

**Methodische und experimentelle
Untersuchungen zu multifokaler
Stimulation für die objektive Perimetrie**

**Dissertation
Zur Erlangung des akademischen Grades
Doktoringenieur (Dr.-Ing.)**

**vorgelegt der Fakultät für Informatik und Automatisierung
der Technischen Universität Ilmenau**

**von Dipl.-Ing. Andreas Götze
geboren am 02.04.1972 in Ilmenau**

vorgelegt am 10.08.2009

**Gutachter: 1. Prof. Dr.-Ing. habil. Jens Haueisen (Doktorvater)
2. PD Dr. med. habil. Edgar Nagel
3. Doz. Dr. rer. nat. habil. Dietrich Schweitzer**

"The eye is like a mirror, and the visible object is like the thing reflected in the mirror."
– ibn Sina (Avicenna), early 11th century

“Das Licht überliefert das Sichtbare dem Auge; das Auge überliefert’s dem ganzen Menschen. Das Ohr ist stumm, der Mund ist taub; aber das Auge vernimmt und spricht. In ihm spiegelt sich von außen die Welt, von innen der Mensch. Die Totalität des Innern und Äußern wird durchs Auge vollendet.” - Johann Wolfgang von Goethe, Farbenlehre, Stuttgart (Kohlhammer) 1950-55, Erstausgabe 1810

“Das hörende Ohr und das sehende Auge, der HERR hat sie alle beide gemacht.”
(BIBEL, Sprüche 20, 12)

Abstract

A. Götze: "Methodical and Experimental Examinations of Multifocal Stimulation for Objective Perimetry". Dissertation

Perimetrical examinations aid in the diagnosis of various eye diseases, in particular glaucoma. Previously employed perimeters work on the basis of subjective methods. Thus, faulty or useless visual field measurements may appear. With the help of Visual Evoked Potentials an objective visual field measurement is possible. For practical application with patients, stimulation with a series of repeated stimuli followed by averaging is not acceptable because of the long investigation times required. However, the investigation time can be minimized by employing multifocal stimulations. This requires the use of pseudo-random sequences followed by cross correlation analysis. Different types of pseudo-random sequences were examined in order to determine their suitability for a multifocal stimulation. For this the theoretical qualities of families of these sequences, in particular the mutual independence of pairs of single sequences in a family, were tested. Families of m-sequences, Gold sequences and Kasami sequences were analyzed. All three types of sequences show a sufficiently high level of independence between pairs of sequences. However, this is applicable for m-sequences only under one condition. If this condition is fulfilled, m-sequences attain the highest level of independence between pairs of single sequences. Therefore, these three types of sequences are in fact suitable as stimulation sequences.

During a perimetrical investigation a precise fixation of the gaze is necessary, in order to guarantee an exact allocation of the applied stimuli to a precise area of the retina. The fixation required for the entire duration of the measurements is very strenuous. A gaze-controlled stimulation makes the investigation more convenient for the patient and, at the same time, guarantees allocation of the optical stimulus to a precise area of the retina. A monitor-based stimulator, which provides a gaze-controlled, multifocal stimulation with different pseudo-random stimulation sequences, has been developed.

In two series of measurements with normally sighted subjects, stimulations with and without gaze-control with m-sequences were carried out and the results compared. The investigations show a principal usability of gaze-controlled stimulations and their superiority above non gaze-controlled stimulations.

In these two series of measurements gaze-controlled stimulations with m-sequences, Gold sequences and Kasami sequences were also carried out. The comparison of these stimulations demonstrated that all three types of sequences are suitable for multifocal stimulation. They showed no significant differences between their results. Due to the highest independence between pairs of single sequences for m-sequences, if a certain condition is satisfied, they are most suitable as stimulation sequences.

Kurzfassung

A. Götze: "Methodische und experimentelle Untersuchungen zu multifokaler Stimulation für die objektive Perimetrie". Dissertation

Perimetrische Untersuchungen dienen der Diagnose verschiedener Augenerkrankungen, insbesondere der Glaukome. Die bisher etablierten Perimeter arbeiten auf Basis subjektiver Verfahren. Hierdurch kommt es zu fehlerhaften oder unbrauchbaren Gesichtsfeldmessungen. Mit Hilfe von Visuell Evozierten Potentialen ist eine objektive Gesichtsfeldmessung möglich. Für eine Anwendung am Patienten ist eine Stimulation mit Einzelreizen und Reizmittelung aufgrund der langen Untersuchungszeiten nicht anwendbar. Durch eine multifokale Stimulation lässt sich die Untersuchungszeit minimieren. Zur Realisierung multifokaler Stimulationen ist die Verwendung pseudozufälliger Reizsequenzen und eine anschließende Kreuzkorrelationsanalyse notwendig. Es wurden verschiedene Arten von pseudozufälligen Folgen hinsichtlich ihrer Eignung für eine multifokale Stimulation untersucht. Hierzu wurden die theoretischen Eigenschaften dieser Folgen, insbesondere die Unabhängigkeit von Einzelsequenzen eines Sets von Sequenzen analysiert. Untersucht wurden m-Sequenzen, Goldfolgen und Kasamifolgen. Diese weisen alle eine hinreichend gute Unabhängigkeit der Einzelsequenzen auf, m-Sequenzen jedoch nur unter Einhaltung einer Nebenbedingung. Bei Einhaltung dieser Bedingung weisen diese sogar die größte Unabhängigkeit der Einzelsequenzen auf. Somit sind die drei untersuchten Sequenzarten als Stimulationsfolgen geeignet.

Während einer perimetrischen Untersuchung ist eine genaue Fixation notwendig, um eine präzise Zuordnung der applizierten Stimuli zu genau einem Retinaareal zu gewährleisten. Die geforderte Fixation über die gesamte Messdauer ist sehr anstrengend. Eine blickgeführte Stimulation erleichtert die Untersuchung für den Patienten und stellt gleichzeitig eine genaue Zuordnung des optischen Stimulus zu einem Retinaareal sicher. Es wurde ein Monitorstimulator realisiert welcher eine blickgeführte, multifokale Stimulation mit verschiedenen pseudozufälligen Stimulationssequenzen ermöglicht.

In zwei Messreihen an augengesunden Probanden wurden zum Einen blickgeführte Stimulationen und nicht blickgeführte Stimulationen mit m-Sequenzen durchgeführt und deren Ergebnisse verglichen. Die Untersuchungen zeigten eine prinzipielle Anwendbarkeit der blickgeführten Stimulation und deren Überlegenheit gegenüber nicht blickgeführter Stimulation.

Zum Anderen wurden in diesen beiden Messreihen blickgeführte Stimulationen mit m-Sequenzen, Goldfolgen und Kasamifolgen durchgeführt. Der Vergleich dieser Stimulationen ergab eine gute Eignung aller drei Sequenzarten und zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen diesen. Aufgrund der höchsten Unabhängigkeit der Einzelsequenzen bei m-Sequenzen sind diese, unter Einhaltung einer Nebenbedingung, am besten als Stimulationsfolgen geeignet.

Danksagung

Mein besonderer Dank ergeht an meinen Doktorvater, Prof. J. Haueisen für Kritik und Ratschläge.

Grundlegende Arbeiten für diese Dissertation erfolgten im Rahmen meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Biomedizinische Technik und Informatik der TU Ilmenau. Danken möchte ich daher dem Projektteam und den Mitarbeitern des Institutes, insbesondere Prof. G. Henning und Prof. P. Husar für die gute Zusammenarbeit. Des Weiteren gilt mein Dank der Firma neuroConn GmbH und hier im besonderen den Herren Berkes und Markert für die Mitarbeit bei der Realisierung des Untersuchungsaufbaus und die vielfältigen technischen Unterstützungen.

Bedanken möchte ich mich bei allen Freunden, die mich immer wieder ermutigt haben, diese Arbeit zu vollenden. Insbesondere bin ich Alexander Dietzel und Dr. Udo Huß für ihre vielen Hinweise und die konstruktive Kritik überaus dankbar.

Weiterhin danke ich allen freiwilligen Probanden, die sich für die experimentellen Untersuchungen zur Verfügung gestellt haben.

Ich danke dem Land Thüringen für die finanzielle Unterstützung durch ein einjähriges Promotionsstipendium im Rahmen der Landesgraduiertenförderungsverordnung.

Danken möchte ich auch Frau Prof. B. Grüsser, Prof. D. H. Hubel, Prof. U. Eysel, Prof. A. Finger, Prof. D. Gall, Herrn H. R. Ris, dem IOF Jena den Verlagen Springer, Spektrum, Teubner, Pflaum, dem VDE Verlag, sowie der Firma 3M Deutschland für die Genehmigung der Verwendung von Abbildungen.

In besonderer Weise danke ich meinem Herrn und Heiland Jesus Christus als dem Schöpfer selbst für die geniale Konstruktion des Sehsinnes.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Zielstellung	9
1.1. Zielstellung	11
1.2. Aufbau der Arbeit	12
2. Grundlagen	13
2.1. Das visuelle System des Menschen	13
2.2. Augenkrankheiten	17
2.2.1. Überblick	17
2.2.2. Glaukom	17
2.2.3. weitere Augenerkrankungen	19
2.2.4. Affektionen des N. opticus und der Sehbahn	19
2.3. Das Gesichtsfeld	20
2.4. Geschichte der Perimetrie	21
2.5. Subjektive Perimetrie	22
2.6. Fixation	23
2.7. Objektive Perimetrie	23
2.7.1. Prinzipien der visuellen Stimulation	23
2.7.1.1. Allgemeines	23
2.7.1.2. Elektoretinogramm (ERG)	24
2.7.1.3. Visuell evozierte Potentiale (VEP)	24
2.7.2. Konventionelles VEP - Ganzfeldstimulation	25
2.7.3. Multifokale Stimulation	25
2.7.4. Korrelation	28
2.7.4.1. Autokorrelationsfunktion (AKF)	28
2.7.4.2. Kreuzkorrelationsfunktion (KKF)	29
2.7.5. Pseudozufällige Folgen	29
2.7.5.1. Definition	29
2.7.5.2. m-Sequenzen	30
2.7.6. Erzeugen von Sequenzfamilien	31
2.7.6.1. Verschobene m-Sequenzen	31
2.7.6.2. Goldfolgen	32
2.7.6.3. Kasamifolgen	33
2.7.7. Kerne erster und höherer Ordnung	34
3. Untersuchungen mit simulierten Daten	35
3.1. Korrelationsgütemaß HNV-Wert	35
3.2. Korrelation einzelner Sequenzen	35
3.2.1. Simulationssetup AKF	35
3.2.2. HNV-Funktionen der AKF	36
3.2.3. HNV-Funktion der KKF	38
3.3. Abhängigkeit von der Anzahl der Sequenzen	42
3.3.1. Einfluss auf die AKF	42
3.3.2. Einfluss auf die KKF	43
3.3.3. verbesserte KKF bei m-Sequenzen durch Begrenzung der Korrelationstiefe	44
3.4. Ergebnisse bei Korrelation mit künstlichem VEP	45
3.4.1. Simulationssetup	45

3.4.2. Vergleich	47
4. Aufbau des Stimulations- und Messsystemes	48
4.1. Stimulationssystem	48
4.1.1. Allgemeines	48
4.1.2. Leuchtdichtemessung	48
4.1.3. Monitor	50
4.1.4. LED-Perimeterkugel	55
4.1.5. Projektorperimeter	56
4.1.5.1. Aufbau	56
4.1.5.2. Verzeichnungskorrektur	58
4.1.5.3. Retroreflektive Schicht	60
4.2. Blickrichtungserfassung und Blickführung	63
4.3. EEG-Erfassung	69
5. Blickgeführte visuelle Stimulation	71
5.1. Methoden	71
5.1.1. Stimulationsdesign der Messungen	71
5.1.1.1. Festlegung der Messparameter	71
5.1.1.2. Messreihe 1	73
5.1.1.3. Messreihe 2	75
5.1.2. Vorverarbeitung	76
5.1.3. Datenanalyse	77
5.1.3.1. Korrelationsanalyse	77
5.1.3.2. Kerne erster und höherer Ordnung	79
5.1.3.3. Signifikanztest	80
5.1.3.4. Boxplots	80
5.2. Ergebnisse	81
5.2.1. Vergleich von Stimulationen mit m-Sequenzen mit und ohne Blickführung	81
5.2.1.1. Allgemeines	81
5.2.1.2. Kreuzkorrelation mit Binärsequenz	82
5.2.1.3. Kreuzkorrelation mit Templates	83
5.2.1.4. Kerne erster und höherer Ordnung	86
5.2.2. Vergleich verschiedener blickgeführter Stimulationssequenzen	90
5.2.2.1. Allgemeines	90
5.2.2.2. Korrelation mit Binärsequenz	91
5.2.2.3. Korrelation mit Templates	92
5.2.2.4. Kerne erster und höherer Ordnung	95
6. Diskussion	100
6.1. Stimulationstechnik	100
6.2. Vergleich von Stimulationen mit und ohne Blickführung bei Verwendung von m-Sequenzen	100
6.3. Vergleich verschiedener blickgeführter Stimulationssequenzen	102
6.4. Lage der Stimulationspunkte	103
6.5. Fixationspunkt	104
7. Zusammenfassung und Ausblick	105
7.1. Zusammenfassung	105
7.2. Ausblick	108
A. Anhang	110
A.1. Vergleich von Stimulationen mit m-Sequenzen mit und ohne Blickführung	110
A.1.1. Korrelation mit Binärsequenz	110

A.1.2. Korrelation mit Templates	110
A.1.3. Kerne erster und höherer Ordnung	111
A.2. Vergleich verschiedener blickgeführter Stimmulationssequenzen	114
A.2.1. Korrelation mit Binärsequenz	114
A.2.2. Korrelation mit Templates	114
A.2.3. Kerne erster und höherer Ordnung	115
Literaturverzeichnis	124

1. Einleitung und Zielstellung

“Der Mensch ist ein Augentier, sagt der Volksmund und gibt damit zu verstehen, dass der Gesichtssinn, also das Sehen, für den Menschen das wichtigste Sinnessystem ist” [Fis99].

In der Tat ist der Sehsinn wohl der wichtigste Sinn des Menschen. Wir nehmen unsere Umwelt vor allem visuell wahr. Auch für die Kommunikation miteinander ist die visuelle Wahrnehmung der nonverbalen Aussagen unseres Gegenüber, also beispielsweise dessen Verhalten bzw. Mimik und Gestik, wichtig.

Ist der Sehsinn beeinträchtigt, so kommt es zu massiven Einschränkungen der Lebensqualität. Eine sehr verbreitete Form der Beeinträchtigung sind Gesichtsfeldausfälle (Skotome). Hierunter versteht man den Verlust der visuellen Empfindung in einem Teil des Gesichtsfeldes [SL07]. Unter dem Gesichtsfeld versteht man dabei das Wahrnehmungsfeld des Auges bei unbewegtem Geradeausblick. Es umfasst die Gesamtheit aller Punkte (Gegenstände, Flächen) im Raum, die bei Fixation eines Punktes gleichzeitig vom Auge gesehen werden [Lan08].

Gesichtsfeldausfälle werden durch das visuelle System sehr gut kompensiert, sodass sie der Betroffene bis zu einem fortgeschrittenen Stadium der verursachenden Krankheit nicht bemerkt. Ein natürliches Skotom stellt der blinde Fleck dar. Er entsteht dadurch, dass sich am Ausgang des Sehnerves aus dem Auge keine Rezeptoren befinden. Der Blinde Fleck ist für jedes Auge vorhanden, wird aber beim normalen Sehen nicht als Ausfall wahrgenommen da das visuelle System beim normalen binokularen (mit beiden Augen) Sehen die fehlende Bildinformation vom anderen Auge erhält bzw. bei einäugigem Sehen die Bildinformation aus der Umgebung interpoliert wird. In ähnlicher Weise werden auch Skotome vom visuellen System kompensiert, sodass sie der Betroffene nicht bemerkt.

Viele Augenkrankheiten, z.B. das Offenwinkelglaukome, haben einen schleichenden Fortgang über Jahre und Jahrzehnte. Aufgrund der langsamen Veränderung bleiben sie lange Zeit unbemerkt, da der Betroffene die Veränderung nicht wahrnimmt [SL07].

Die als Perimetrie bezeichnete Bestimmung des Gesichtsfeldes stellt eine wesentliche diagnostische Grundlage zur Beurteilung von Krankheiten des Sehsinnes dar.

Für bestimmte Krankheiten ist eine frühzeitige Diagnose mit anschließender entsprechender Therapie unbedingt notwendig. Zu diesen gehört wiederum das schon genannte Offenwinkelglaukom. Besonders problematisch ist hier, dass durch medikamentöse Behandlung nur ein Fortschreiten der Krankheit verhindert werden kann, jedoch bereits eingetretene Schädigungen irreversibel sind.

Laut World Health Organization (WHO) sind Glaukome mit 12,3 % [RPE⁺04] bzw. 14 % [Dyk04] weltweit und mit 18 % in Deutschland die zweit häufigste Ursache für Erblindung.

Die Zahl der Glaukompatienten wird besonders durch die zu zunehmende Lebenserwartung der Bevölkerung in den Industriestaaten in den nächsten Jahrzehnten sogar noch deutlich ansteigen. So werden beispielsweise für das Offenwinkelglaukom für das Jahr 2010 60,5 Millionen und für das Jahr 2020 79,6 Millionen Erkrankungen weltweit prognostiziert [QB06].

Um Gesichtsfeldausfälle zu diagnostizieren, werden seit langer Zeit mit verschiedenen Ansätzen perimetrische Untersuchungen durchgeführt. Bisher arbeiten im Wesentlichen alle kommerziell verfügbaren Geräte auf Basis subjektiver Verfahren. Dabei werden dem Patienten meist in einer Halbkugel über das Gesichtsfeld verteilt einzelne Lichtmarken präsentiert. Der Patient bestätigt die Wahrnehmung dieser manuell per Knopfdruck. Die aktive Mitarbeit des Patienten in Form der manuellen Bestätigung der Wahrnehmung ist für den Erfolg der Untersuchung also unbedingt erforderlich und trägt entscheidend zur Qualität der Diagnose bei.

Augenkrankheiten, welche das Gesichtsfeld beeinträchtigen treten vor allem bei älteren Menschen vermehrt auf. Insbesondere bei diesen kommt es jedoch in vielen Fällen zu Defiziten hinsichtlich der Kooperation und bedingt dadurch zu schlechten bis nicht verwendbaren Untersuchungsergebnissen.

Mögliche Ursachen hierfür sind Ermüdung aufgrund der langen, monotonen und anstrengenden Untersuchung sowie die Überforderung des Patienten durch die gestellte Aufgabe bzw. Unverständnis der Untersuchungsmethode.

Aus diesem Grund wird ein perimetrisches Verfahren angestrebt, welches auf einem objektiven Verfahren basiert, dessen Ergebnis also nicht auf den subjektiven Aussagen des Patienten basiert.

Hieraus ergibt sich die Frage, wie sich die Wahrnehmung optischer Reize, bzw. letztendlich das Gesichtsfeld objektiv, also ohne eine Befragung des Patienten bestimmen lässt, bzw. wie ein Zugang zum visuellen System des Menschen erreicht werden kann. In Frage kommen hierfür nur nichtinvasive Methoden. Dieser Anforderung entsprechen prinzipiell elektrophysiologische Methoden. Diese bieten einen möglichen Zugang zum visuellen System, und somit zur Gewinnung objektiver Informationen über die Funktion des selben.

Visuelle Stimuli werden in der Retina in elektrische Impulse umgewandelt und sind als Potentialänderungen an der Oberfläche des Kopfes bzw. des Auges messbar. So kann die elektrische Aktivität der Retina als Elektretinogramm (ERG) an der Oberfläche des Augapfels abgeleitet werden. Als Teil des Elektroenzephalogrammes (EEG) können visuell evozierte Potentiale (VEP) an der Schädeloberfläche über dem visuellen Kortex erfasst werden. VEP repräsentieren im Gegensatz zum ERG nicht nur die Aktivität der Rezeptoren der Retina, sondern alle Informationsverarbeitungsschritte bis zum primären visuellen Kortex. Sie sind damit für eine Diagnose des gesamten Sehsinnes besser geeignet, da wesentliche Verarbeitungsschritte erst im visuellen Kortex erfolgen.

Entscheidend für die Analyse der elektrophysiologisch gewonnenen Daten ist das Verständnis der Wahrnehmungsprozesse im visuellen System. Wie das humane Sehen funktioniert hat Menschen schon seit Jahrtausenden interessiert. So sind Überlegungen dazu schon von Euklid und Aristoteles überliefert. Ein wesentlicher Durchbruch zum prinzipiellen Verständnis der Vorgänge im visuellen System beim Sehen gelang jedoch erst Mitte des 20. Jahrhunderts. Einen großen Anteil hieran haben die Arbeiten von Hubel und Wiesel [Hub89, Gol01]. Jedoch sind auch heute noch viele Fragen über den genauen Ablauf der Prozesse offen. Sicher ist jedoch, dass die Stimulation des visuellen Systems mit adäquaten optischen Reizen eine neuronale Aktivität von Zellkomplexen des visuellen Kortex zur Folge hat. Hierbei wird das visuelle System mit bestimmten Lichtreizen stimuliert. Die daraus resultierende neuronale Aktivität kann in Form von Potentialänderungen über dem okzipitalen Kortex als VEP gemessen werden.

Eine einfache Stimulationsmethode ist die wiederholte Stimulation eines einzelnen Punktes des Gesichtsfeldes und die anschließende Mittelung der Reizantworten. Die Mittelung der Reizantworten stellt eine Möglichkeit dar, nur die durch den Reiz evozierten Potentiale aus dem EEG zu extrahieren und die restlichen, wesentlich stärkeren Anteile des EEG zu eliminieren.

Dieses Verfahren erfordert jedoch aufgrund der mehreren hundert Wiederholungen eine sehr lange Untersuchungszeit und ist Patienten nicht zumutbar. Eine Methode zur gleichzeitigen Stimulation mehrerer Areale des Gesichtsfeldes und somit einer Verkürzung der Untersuchungszeit stellt die Methode der multifokalen Stimulation dar. Hierbei können mehrere Areale gleichzeitig stimuliert werden. Hierfür ist jedoch eine Reizmittelung als Analysemethode nicht mehr anwendbar, da durch die gleichzeitige Stimulation mehrerer Areale keine direkte Zuordnung eines gemessenen VEP zu einem Stimulus mehr möglich ist. Um eine nachträgliche Zuordnung der Reizantworten zu den evozierenden Stimuli zu erreichen, werden für diese Stimulationsart pseudozufällige Stimulationssequenzen verwendet.

Pseudozufällige Sequenzen sind Folgen, welche wesentliche Eigenschaften zufälliger Folgen aufweisen, jedoch durch einen determinierten Algorithmus erzeugt werden. Die Analyse der Reaktion auf die optischen Stimuli erfolgt durch die Berechnung der Kreuzkorrelationsfunktion zwischen der Stimulationssequenz und dem gemessenen VEP.

Ein weiteres Problem bei der herkömmlichen Perimetrie ist die unbedingte Fokussierung auf einen festen Fixationspunkt. Dies ist notwendig, um eine genaue Zuordnung der applizierten Stimuli zu einer Position auf der Retina zu gewährleisten. Da eine konventionelle Untersuchung, je nach verwendetem Gerät und Untersuchungsmodus etwa zwischen drei und zwanzig Minuten dauert, ist dies sehr anstrengend und ermüdend und wirkt sich daher negativ auf die Kooperationsbereitschaft aus.

1.1. Zielstellung

Gegenstand dieser Arbeit sind die methodische und experimentelle Untersuchung von verschiedenen Aspekten der multifokalen Stimulation mit dem Ziel, eine objektive Perimetrie unter Verwendung einer blickrichtungsgeführten Stimulation zu realisieren.

Unter einer blickrichtungsgeführten Stimulation ist hierbei zu verstehen, dass die Blickrichtung des untersuchten Auges permanent bestimmt wird. Ändert sich die Blickrichtung, so wird das präsentierte Stimulationsbild entsprechend verschoben, sodass immer der selbe Ort der Retina bzw. des Gesichtsfeldes stimuliert wird.

Durch die Verwendung einer blickgeführten Stimulation wird versucht, die Untersuchung für den Patienten zu erleichtern, indem Blickrichtungsänderungen während der Messung zulässig sind und auftretende Fixationsfehler korrigiert werden.

Daraus ergibt sich folgende Zielsetzungen:

1. Um die Eignung verschiedener pseudozufälliger Sequenzen für die multifokale Stimulation zu untersuchen, sollen unterschiedliche pseudozufällige Sequenzen erzeugt, und deren grundlegende Eigenschaften verglichen werden.
2. Da kommerzielle Geräte zur Durchführung von multifokaler, blickrichtungsgeführter Perimetrie nicht existieren, ist ein Perimetraufbau zur multifokalen, blickrichtungsgeführten Stimulation mit verschiedenen pseudozufälligen Sequenzen zu realisieren.
3. Mit der Durchführung und dem Vergleich von Messreihen mit blickrichtungsgeführter Stimulation zum einen und Stimulationen ohne Blickführung zum anderen soll die prinzipielle Anwendbarkeit blickrichtungsgeführter Stimulation untersucht werden. Dabei soll außerdem der Einfluss einer Fehlfixation auf das Untersuchungsergebnis, welche hierbei simuliert wird, untersucht werden.
4. Mit den unter Zielsetzung 1 theoretisch untersuchten Sequenzen sollen Messungen durchgeführt werden um die für eine multifokale Stimulation am besten geeignete Sequenz zu ermitteln. Hierfür sollen die Ergebnisse für die verschiedenen Stimulationssequenzen sowohl untereinander als auch mit den Ergebnissen aus Zielsetzung 1 verglichen werden.

1.2. Aufbau der Arbeit

Aus den Zielstellungen ergibt sich folgender Aufbau der Arbeit:

In die Grundlagen der relevanten Themengebiete wird in Kapitel 2 eingeführt. Dazu gehört die Beschreibung des prinzipiellen Aufbaus und der Funktion des humanen visuellen Systems in Kap. 2.1. In einem weiteren Teil des Kapitels (Kap. 2.2) werden verschiedene Augenkrankheiten beschrieben, welche mittels perimetrischer Verfahren diagnostiziert werden können. Weitere Unterabschnitte behandeln das Gesichtsfeld (Kap. 2.3), sowie die gebräuchlichen Methoden der subjektiven Perimetrie inklusive deren Begrenzungen (Kap. 2.5). In Kapitel 2.6 wird der Einfluss der Fixation während der perimetrischen Untersuchung auf die Qualität der Ergebnisse untersucht. Ausführlicher werden die Grundlagen der objektiven Perimetrie in Kap. 2.7 behandelt. Dazu gehören die Analyse der Zugangsmöglichkeiten zum visuellen System inklusive der Erörterung der visuell evozierten Potentiale. Besonders wird auf die Methode der multifokalen Perimetrie eingegangen. In diesem Zusammenhang wird in die Eigenschaften von Korrelationsfunktionen eingeführt. Für die multifokale Stimulation spielen pseudozufällige Folgen eine herausragende Rolle. Die Erzeugung und die grundlegenden Eigenschaften verschiedener pseudozufälliger Sequenzen werden in einem Unterkapitel untersucht.

Die Eignung verschiedener pseudozufälliger Sequenzen für die multifokale Stimulation wird anhand ihrer theoretischen Eigenschaften in Kapitel 3 untersucht. Hier wird auf Zielsetzung 1 näher eingegangen.

In Kapitel 4 wird die Umsetzung von Zielsetzung 2 beschrieben. Dieses Kapitel beschäftigt sich mit dem Aufbau des Stimulations- und Messsystemes. Den größten Teil dieses Kapitels nimmt die Beschreibung der Auswahl und der Umsetzung eines geeigneten Stimulationsgerätes in Anspruch (Kap. 4.1). Hier wird insbesondere auf die Anforderungen an diesen Perimeteraufbau und die auftretenden Probleme bei der praktischen Umsetzung eingegangen. In Kapitel 4.2 wird auf die Realisierung der Blickrichtungserfassung die Stimulusnachführung näher eingegangen. Die Erfassung des EEG wird in Kapitel 4.3 behandelt.

Zielsetzungen drei und vier werden in Kapitel 5 bearbeitet. Hier werden beginnend mit den Messbedingungen die durchgeführten praktischen Messungen beschrieben und die erhaltenen Ergebnisse präsentiert.

Die Diskussion der erhaltenen Ergebnisse erfolgt im anschließenden Kapitel 6. Abschließend folgt das Kapitel 7, welches die Arbeit zusammenfasst und einen Ausblick für weiterführende Untersuchungen gibt.

2. Grundlagen

2.1. Das visuelle System des Menschen

Als Organ für die Realisierung des Sehsinnes wird landläufig das Auge angesehen. Das Auge gehört zwar zum visuellen System, ist jedoch nur ein kleiner Teil des selben. Die Aufgabe des Auges ist im Wesentlichen die Informationsaufnahme. Dazu gehört zum einen die scharfe Abbildung eines relevanten Teiles der Umwelt auf die Retina (Netzhaut), insbesondere auf die Fovea, den Punkt des schärfsten Sehens. Die Retina fungiert als Sensor zur Aufnahme der optischen Informationen.

Zum anderen ist die Aufgabe des Augenapparates, besonders der Augenmuskeln, die Blickrichtung des Auges so zu verändern, dass ein bestimmter Teil der Umwelt, ein bestimmtes Objekt, genau auf die Fovea projiziert wird.

Das eigentliche Sehen, die Bildverarbeitung und Mustererkennung, sowie die Entscheidung, auf welches Objekt der Sehapparat ausgerichtet werden soll, findet in einem anderen Teil des visuellen Systems statt [Fis99].

Objekte, die sich im Gesichtsfeld befinden, werden beim gesunden Auge durch den optischen Apparat scharf auf dem Augenhintergrund abgebildet. Durch die Hornhaut erfolgt die wesentliche Brechung des Lichts. Die im Strahlengang folgende, einstellbare, Linse realisiert eine Feineinstellung der Brechung (Akkommodation). Mittels der Iris wird die erforderliche Lichtmenge für die Beleuchtung der Netzhaut eingestellt (siehe Abb. 2.1) [SL07, Gre08].

Obwohl die Retina Teil des Auges ist, kann sie funktionell schon als Teil des Gehirns betrachtet werden. Die Retina besteht aus drei Schichten von Nervenzellkörpern und zwei Zwischenschichten, in denen sich die Synapsen befinden, welche die Axone und Dendriten dieser Zellen miteinander bilden. In der hinteren Zellschicht der Retina liegen die Photorezeptoren. Demzufolge muss das einfallende Licht erst die vorgelagerten Schichten durchdringen. Die Macula lutea bildet hierin eine Ausnahme, da an dieser Stelle die inneren Netzhautelemente (zweite und dritte Neuronenschicht) seitlich verschoben sind. Somit fällt Licht hier direkt auf die Rezeptorschicht [Gre08]. In der gesamten Retina wird das Licht, welches alle Netzhautschichten einschließlich der Rezeptorschicht durchdrungen hat von der hinter den Rezeptoren liegenden, Melanin enthaltenden, Pigmentepithelschicht absorbiert. Dadurch wird eine Rückreflektion von Streulicht, welches die Auflösung der Retina verschlechtern würde, verhindert [Tov96]. Aufgabe der Rezeptoren ist die Umwandlung des einfallenden Lichtes in ein elektrisches Potential, welches von den folgenden Zellschichten in Impulse umgewandelt wird. Die Anpassung an verschiedene Lichtverhältnisse wird nicht nur über die Iris realisiert, sondern auch durch zwei verschiedene Rezeptortypen. Mit den Stäbchen wird das Sehen bei Dämmerung bzw. Dunkelheit ermöglicht. Dieses wird als "skotopisches Sehen" bezeichnet. Mit den etwa 120 Millionen Stäbchen, welche im Bereich von 10^{-6} - 10^2 cd/m^2 empfindlich sind, ist nur eine Erfassung von Helligkeitsunterschieden möglich, jedoch kein Farbsehen. Der zweite Rezeptortyp wird als Zapfen bezeichnet und ermöglicht das "photopische Sehen", also das Sehen bei Tageslicht im Bereich von 10^{-2} - 10^{10} cd/m^2 . Zur Realisierung des Farbsehens existieren, entsprechend der Grundfarben Rot (563 nm), Grün (535 nm) und Blau (428 nm), drei Zapfentypen, welche

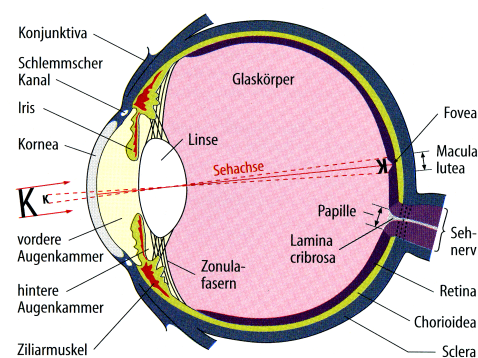


Abbildung 2.1.: Horizontalschnitt durch das rechte Auge aus [Sch95] S. 284 mit Erlaubnis des Autors und des Springer-Verlages

2. Grundlagen

ihre höchste Empfindlichkeit bei verschiedenen Wellenlängen besitzen [HA06] S.57 (siehe Abb. 2.2). Die Anzahl der Zapfen ist mit ca. 6 Millionen deutlich geringer, als die der Stäbchen. Der Übergangsbereich von 10^{-2} - 10^2 cd/m^2 wird als "mesopisches Sehen" bezeichnet.

Die Dichte der Rezeptoren über die Retina ist nicht konstant. So ist die Dichte der Zapfen in der Fovea centralis am höchsten und nimmt zur Peripherie hin stark ab. Die Stäbchen sind etwas gleichmäßiger verteilt, jedoch ist die Fovea frei von diesen. Auch die anderen Zellschichten fehlen an dieser Stelle, sodass das Licht ungehindert direkt auf die Zapfen fallen kann.

Treffen Lichtquanten der entsprechenden Wellenlänge auf einen Photorezeptor, kommt es zu einem Zerfall des Sehfärbstoffes und in Folge dessen über einen komplexen chemischen Prozess zur Hyperpolarisation des Rezeptorpotentials. Dieser Prozess dauert etwa 20 ms [Fis99]. Die mittlere Schicht der Retina beherbergt Bipolarzellen, Horizontalzellen und Amakrinzellen. In der dritten Schicht befinden sich die retinalen Ganglienzellen. Die Bipolarzellen verschalten die Stäbchen und Zapfen mit den Ganglienzellen. Parallel zu den Schichten verlaufen die Horizontalzellen und Amakrinzellen, welche die Bipolarzellen auf der Eingangs- bzw. Ausgangsseite miteinander verbinden (siehe Abb. 2.3).

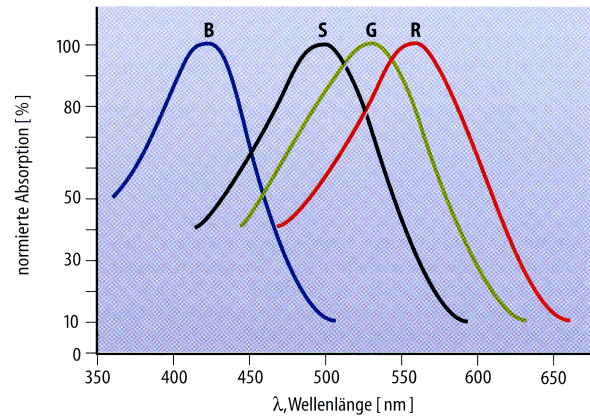


Abbildung 2.2.: Normierte spektrale Absorptionskurven der Sehfärbstoffe der drei Zapfentypen (**B**, **G**, **R**) und der Stäbchen (**S**) in der menschlichen Retina. aus [Sch95] S. 289 mit Erlaubnis des Autors und des Springer-Verlages

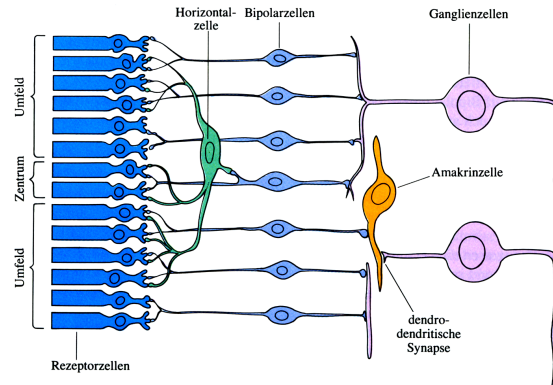


Abbildung 2.3.: Prinzipielles Schema des Aufbaus der Retina aus verschiedenen Schichten und deren Verknüpfung zu rezeptiven Feldern. aus [Hub89] S. 61 mit Erlaubnis des Autors

Gegenüber der Anzahl der Rezeptoren ist die der Ganglienzellen mit ca. einer Million deutlich geringer. Dies ist dadurch zu erklären, dass mehrere Rezeptoren mit einer Bipolarzelle, und mehrere Bipolarzellen mit einer Ganglienzelle verschaltet sein können. Alle Rezeptoren, die über die verschiedenen Verbindungen mit einer Ganglienzelle verschaltet sind, bilden ein rezeptives Feld (RF). Es findet also schon in der Retina eine erste Informationsverarbeitung statt, welche eine Datenreduktion zur Folge hat. Dabei ist die Größe dieser Felder sehr unterschiedlich. In der Fovea centralis, der Stelle des schärfsten Sehens, haben sie die Größe einzelner Rezeptoren, bzw. etwa einer Bogenminute. Dagegen umfassen die peripheren rezeptiven Felder eine sehr hohe Zahl an Rezeptoren bzw. einige Grad des Gesichtsfeldes. Die rezeptiven Felder der Retina sind etwa kreisförmig und besitzen ein Zentrum und ein Umfeld. Nach ihrer Reaktion auf Lichtstimuli in Form von elektrischen Impulsen werden zwei Arten von Ganglienzellen unterschieden. Wird die Impulsfrequenz der Zelle

bei einer Beleuchtung des Zentrums des Feldes erhöht, so spricht man von ON-Zentrumsneuronen, wird sie vermindert, von OFF-Zentrumsneuronen. Jedoch ist nicht nur der Lichteinfall im Zentrum wichtig, denn Beleuchtung des Umfeldes bzw. Randes eines RF bewirkt eine gegenteilige Reaktion. Konkret bedeutet also Beleuchtung des Umfeldes eines ON-Zentrumsneurons die Abschwächung der Impulsrate bzw. bei OFF-Neuronen eine Erhöhung der selben. Entscheidend für die Reaktion des Neurons ist also vor allem der Kontrast zwischen Zentrum und Umfeld [Hub89, Tov96, Fis99, SL07].

Die Ganglienzellen können auch anatomisch in zwei Gruppen unterteilt werden: Die größeren werden als magnozellular (magnus, lat. für groß) und die kleineren als parvozellular (parvus, lat. für klein) bezeichnet. Verkürzend wird auch vom m-System und p-System gesprochen [Fis99]. Den verschiedenen Ganglienzelltypen lassen sich auch unterschiedliche funktionelle Eigenschaften zuordnen. Die Zellen des m-Systems liefern länger anhaltende Impulsfolgen und besitzen dickere Axone mit einer Reizleitungsgeschwindigkeit von etwa 35 m/s. Dagegen liefert das p-System in Folge eines Lichtreizes nur kurze Impulsantworten und seine Axone leiten diese nur mit etwa 20 m/s fort.

Neben der Fovea gibt es einen weiteren besonderen Punkt der Retina, den sogenannten blinden Fleck (Papille). Hier befinden sich keinerlei Rezeptoren, da an dieser Stelle der Sehnerv (Nervus opticus), bestehend aus den etwa eine Million Axonen der retinalen Ganglienzellen, sowie Venen austreten und versorgende Arterien eintreten.

Innerhalb der Retina sind die Axone nicht isoliert und weisen eine langsamere Reizleitungsgeschwindigkeit auf, als die isolierten Axone im Sehnerv. Hierdurch kommt es durch unterschiedliche Weglängen der Ganglienzellaxone bis zu deren Eintritt in den Sehnerv zu Zeitdifferenzen der Reizleitung. Je weiter eine Ganglienzelle vom Sehnerv entfernt ist, um so länger die Latenzzeit [HA06].

Von den Papillen führen die Sehnerven beider Augen zur Sehnervkreuzung dem optischen Chiasma, an welchem die nasalen Fasern beider Augen kreuzen und in die andere Gehirnhälfte wechseln. Grund hierfür ist, die gleichen Bildinformationen beider Augen zur weiteren Verarbeitung zusammenzuführen. Über den Tractus opticus ziehen die Axone weiter zum seitlichen Kniehöcker (Corpus geniculatum laterale (CGL)). Von hier aus erfolgt die Weiterleitung als Sehstrahlung bis hin zum primären visuellen Kortex (V1), welcher sich auf dem Okzipitallappen befindet (siehe Abb. 2.4 links).

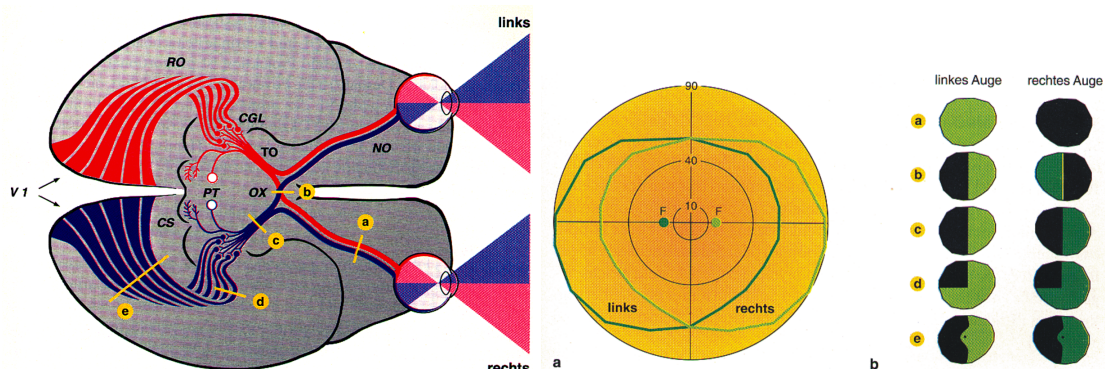


Abbildung 2.4.:

Links: Die zentrale Sehbahn. Linkes Gesichtsfeld mit Projektion in die rechte Hemisphäre *blau*, rechtes Gesichtsfeld mit zentraler Projektion nach links *rot*. **NO** N. opticus, **OX** Chiasma opticum, **TO** Tractus opticus, **CGL** Corpus geniculatum laterale, **PT** Prätektum, **CS** Colliculi superiores, **V1** Primäre Sehrinde.

Rechts: Perimetrie und Gesichtsfeldausfälle. **a)** Gesichtsfeld des linken (*hellgrün*) und des rechten Auges (*dunkelgrün*). **F** blinder Fleck. **b)** Ausfälle im Gesichtsfeld des rechten und linken Auges nach Läsionen bei a-e (im linken Bild).

aus [SB95] S. 289 mit Erlaubnis des Autors und des Springer-Verlages

Von der Retina an ziehen die Fasern in geordneten Bahnen. So lässt sich auch im primären Kortex eine Repräsentation der Retina wiederfinden. Allerdings ist diese nicht proportional zur Fläche der Retinaareale sondern proportional zu den retinalen rezeptiven Feldern. Daher nehmen die Bereiche,

2. Grundlagen

welche die Fovea centralis repräsentieren, den weitaus größten Teil ein (siehe Abb. 2.5).

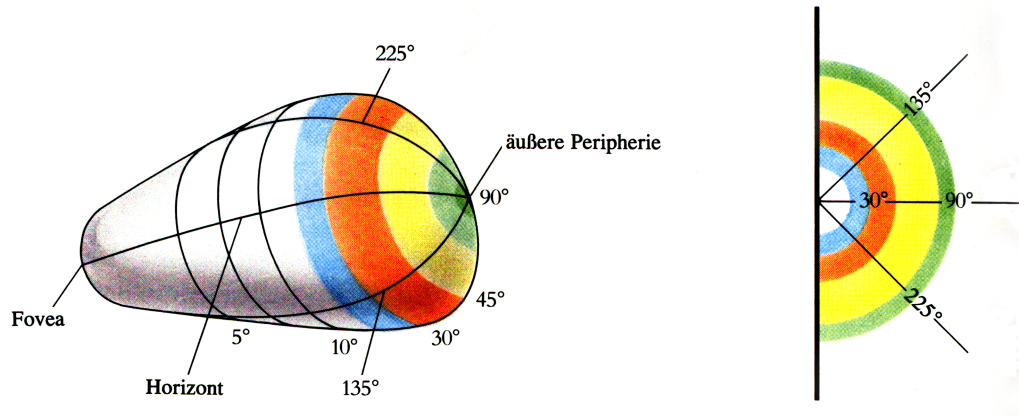


Abbildung 2.5.: Schematische Darstellung des entfalteten primären visuellen Kortex und der Repräsentation des Gesichtsfeldes. Der rechte Teil zeigt verschiedene Bereiche des Gesichtsfeldes und deren Repräsentation im visuellen Kortex im linken Teil. Die Repräsentation der Fovea (*weiß*) nimmt entsprechend der Zahl der rezeptiven Felder den größten Teil ein. Dagegen ist die Peripherie (*blau bis grün*), unterrepräsentiert. aus [Hub89] S. 140 mit Erlaubnis des Autors

Wie schon bei den Bipolar- und Ganglienzellen, so existieren auch im CGL und im V1 rezeptive Felder. Diese sind im CGL und der ersten Schicht des primären Kortex konzentrisch, wie in der Retina und besitzen eine zentrale ON- oder OFF- Region mit jeweils einer antagonistischen OFF- oder ON-Region. In den weiteren kortikalen Schichten befinden sich Zellen rezeptiver Felder mit deutlich komplexeren Eigenschaften. Zu unterscheiden sind hier zum einen die sogenannten "Einfachen Zellen", welche auf statische Kanten mit einer bestimmten Orientierung reagieren und zum anderen die "Komplexen Zellen" bei welchen nur durch eine definierte Bewegung einer Kante einer bestimmten Orientierung eine Reaktion erfolgt. Diese Zellen realisieren also eine Kantendetektion bzw. erfassen die Bewegung einer Kante mit bestimmter Orientierung.

Vom primären visuellen Kortex werden die Signale in die Areale V2-V5 weitergeleitet. Hier erfolgt die eigentliche "Bildgebung", also die Bildverarbeitung und Mustererkennung. Die wesentlichen Verarbeitungsschritte des Sehens erfolgen also im visuellen Kortex und sind zum Teil nur sehr vage bekannt [Hub89, Tov96, HA06].

2.2. Augenkrankheiten

2.2.1. Überblick

Augenkrankheiten und Störungen des visuellen Systems sind sehr vielfältig. Von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wurde die "Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme" (ICD-10) erstellt. In Kapitel VII wird folgende Klassifikation für Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde festgelegt (ICD-10-GM Version 2009) [WD08]:

- Affektionen des Augenlides, des Tränenapparates und der Orbita
- Affektionen der Konjunktiva
- Affektionen der Sklera, der Hornhaut, der Iris und des Ziliarkörpers
- Affektionen der Linse
- Affektionen der Aderhaut und der Netzhaut
- Glaukom
- Affektionen des Glaskörpers und des Augapfels
- Affektionen des N. opticus und der Sehbahn
- Affektionen der Augenmuskeln, Störungen der Blickbewegungen sowie Akkommodationsstörungen und Refraktionsfehler
- Sehstörungen und Blindheit
- Sonstige Affektionen des Auges und der Augenanhangsgebilde

Die Untersuchungen dieser Arbeit zielen insbesondere auf die Diagnose von Krankheiten des visuellen Systems ab, welche mit Gesichtsfeldausfällen verbunden sind. Krankheiten, die eine räumlich lokalisierte Zerstörung der Ganglienzellen und des Sehnerves hervorrufen sind Glaukom, Optikusatrophie, ischämische optische Neuropathie und Multiple Sklerose [HA06, GKG02, HG03, Hoo02, HZHC02, HOW03]. Auf einige Krankheiten wird in den nächsten Unterabschnitten näher eingegangen.

Perimetrische Verfahren dienen auch dazu, differenzierte Eignungstests durchzuführen. Hierzu gehören die Untersuchung der Pilotentauglichkeit sowie der Kraftfahrtauglichkeit ("FeV") [Gas06].

2.2.2. Glaukom

Glaukom (Grüner Star) fasst eine Anzahl ätiologisch (ursächlich) unterschiedlicher Krankheiten zusammen, denen eine Optikoneuropathie gemeinsam ist mit charakteristischem Papillenbefund und besonderen Mustern von Gesichtsfelddefekten, die häufig, aber nicht ausschließlich mit einem erhöhten Augeninnendruck einhergeht. Dies führt letztendlich zur Erblindung des Auges [Lan08].

Der normale Augeninnendruck beträgt $15,5 \pm 2,75$ mmHg, d. h. die Normalwerte (± 2 Standardabweichungen) liegen zwischen 10 und 21 mmHg. Der Augeninnendruck wird vom Kammerwasserfluss erzeugt und durch den Abflusswiderstand im Trabekelwerk geregelt.

Das Kammerwasser wird vom Ziliarepithel gebildet und in die Hinterkammer abgegeben. Es umspült die Linse und fließt durch die Pupille in die Vorderkammer. Das Kammerwasser verlässt das Auge im Wesentlichen durch das schwammartige Trabekelwerk im Kammerwinkel, gelangt so in den Schlemm-Kanal. Es fließt über die Kollektorkanälchen schließlich in die Venen der Sklera oder Bindehaut, und damit ins Blutgefäßsystem (trabekulärer Abfluss), ab. Nur ein kleiner Teil (ca. 15 %) gelangt über andere Wege, insbesondere durch die Septen des Ziliarmuskels in das Gefäßsystem der Chorioidea (uveoskleraler Abfluss).

Die Steigerung des Augeninnendrucks bei Glaukomen entsteht ausschließlich durch Behinderung des Kammerwasserabflusses im Trabekelwerk, nicht etwa durch Überproduktion von Kammerwasser [Gre08].

Ist der Abfluss gestört, kommt es zum Glaukom. Die Ursachen sind vielfältig, aber als gemeinsamer Faktor gilt ein individuell zu hoher Augeninnendruck. Dieser kommt ausschließlich durch einen verminderten Abfluss des Kammerwassers zustande. Aber auch ein Druck im Normalbereich kann unter Umständen zu einer Glaukomform (Normaldruckglaukom) führen. Die Ursache ist hierbei nicht genau erforscht, daher wurde die frühere Definition von einem "zu hohen Augeninnendruck" in einen "individuell zu hohen Augeninnendruck" geändert. Es gibt viele verschiedene Unterformen des Glaukoms, gemeinsam ist ihnen aber die Behinderung des Kammerwasserabflusses [Gum09].

Zu unterscheiden sind primäre und sekundäre Glaukome. Primäre Glaukome entstehen spontan, während ein sekundäres Glaukom vorliegt, wenn der Abfluss des Kammerwassers durch eine andere Augenerkrankung behindert wird. Bei den primären Glaukomen wird zwischen Offenwinkelglaukomen und Winkelblockglaukomen unterschieden. Im Fall des Winkelblockglaukoms wird der Kammerwinkel blockiert. Hierfür gibt es verschiedene Ursachen, z.B. Blockierung durch die Linse oder die Iris oder durch Verkleben des Kammerwinkels. Dagegen ist beim Offenwinkelglaukom keine Beeinträchtigung des Kammerwinkels festzustellen. Hier wird der Abfluss durch Ablagerungen im nachfolgenden Trabekelwerk behindert. Die Ursachen für diese Ablagerungen sind weitgehend ungeklärt. Das primäre Offenwinkelglaukom (POWG) ist die weitaus häufigste Form des Glaukoms [Fla01].

Bei diesem führt der erhöhte Augeninnendruck zu einer Wölbung der Lamina cribrosa an der Durchtrittsstelle des Sehnerven durch die Sklera und zur Schädigung der Axone der Ganglienzellen. Daran sind die Astrozyten (Sternzellen), welche sich in der Lamina cribrosa befinden, wesentlich beteiligt [TTBS08]. Diese werden durch den erhöhten Druck aktiviert. Vermutlich kommt es vor allem durch die verstärkte Freisetzung von neurotoxischen Substanzen durch die Astrozyten zu einer Degeneration der Ganglienzellaxone [NL03]. Zu weiteren Schädigungen kommt es durch sekundäre Effekte, wie die Freisetzung freier Radikale, Entzündungen und Autoimmunreaktionen infolge der Zerstörung benachbarter Gliazellen [Tez06, Chi06]. Schädigungen betreffen jedoch nicht nur retinale Ganglienzellen und deren Axone im Sehnerv sondern wurden auch im LGN und bis hin zum visuellen Kortex nachgewiesen [GAT⁺06].

Eine der herausragenden Leistungen des visuellen Systems ist seine Anpassungsfähigkeit. Das betrifft insbesondere auch Skotome (Gesichtsfeldausfälle). Ein Beispiel hierfür ist das natürliche Skotom Papille (Blinder Fleck). Da hier der Sehnerv austritt und sich demzufolge an dieser Stelle keine Rezeptoren befinden, ist es also unmöglich, an dieser Stelle etwas zu sehen. Beim normalen Sehen werden diese natürlichen Gesichtsfeldausfälle nicht bemerkt, da sich die Blinden Flecken des linken und rechten Auges an verschiedenen Stellen befinden und die fehlenden Bildinformationen aus vorhandenen sozusagen interpoliert werden. Beim Auftreten krankheitsbedingter Skotome verhält sich das visuelle System ähnlich. Bis zu einem bestimmten Schweregrad ist es in der Lage, die fehlenden Informationen aus den vorhandenen zu approximieren. Das ist zum einen eine positive kompensatorische Leistung, zum anderen erschwert es jedoch die Diagnose der zugrunde liegenden Krankheit. In der Regel bemerkt der Betroffene selbst die Krankheit erst in ihrem fortgeschrittenen Stadium, da für ihn vorher keine Symptome erkennbar sind. Das ist insbesondere beim POWG sehr ungünstig, da sich medikamentös lediglich das Fortschreiten der Krankheit aufhalten lässt. Es ist jedoch nicht möglich, einmal eingetretene Schäden (Zerstörung der Ganglienzellen bzw. deren Axone usw.) rückgängig zu machen.

Daher ist es notwendig, die Krankheit in ihrem Frühstadium zu erkennen und zu behandeln, bevor es zu schwerwiegenden, irreparablen Schädigungen kommt. Vorsorgeuntersuchungen ab einem Alter von 40 Jahren, besonders bei genetischer Veranlagung, sind anzustreben. Anders als bei der Krebsfrüherkennung, die von den Krankenkassen bezahlt wird, gehört die Untersuchung zur Früherkennung des Glaukoms bisher leider nicht zu den gesetzlichen Vorsorgeleistungen. Laut einer Studie der WHO von 2004 ist Glaukom mit 12,3 % weltweit und 18 % in Deutschland die zweithäufigste Ursache für Erblindung [RPE⁺04].

2.2.3. weitere Augenerkrankungen

Außer Glaukomen gibt es weitere Krankheiten, welche Gesichtsfeldausfälle zur Folge haben können. Hierzu zählen auch die Optikusathrophien. Laut [Sta01] ist darunter Folgendes zu verstehen:

Unter dem Begriff "Optikusatrophie" sind alle Schädigungen des 3. Neurons des Sehnervs zusammengefasst, die zu einer Degeneration (=Rückbildung) bzw. zu einem Verlust der Markscheiden des Sehnervs führen. Die Ursachen für eine Optikusatrophie können sehr unterschiedlich sein und werden in zwei Gruppen eingeteilt:

- Sekundäre Optikusatrophie sind als Folgeerscheinung einer vorausgegangenen Erkrankung von Netzhaut oder Sehnerv anzusehen, z. B. als Folge eines Glaukoms.
- Primäre Optikusathrophien sind alle Formen von Optikusathrophien, die nicht sekundär sind.

Wichtigstes Merkmal der Optikusatrophie ist die blasse Farbe der Papille. Der Grad der Blässe hängt aber nicht mit der Schwere des Sehverlustes zusammen. Die Beeinträchtigungen schwanken zwischen kleinen zentralen bis hin zu großen Gesichtsfeldausfällen oder sogar Erblindungen.

Des weiteren zählt auch die Multiple Sklerose (MS) zu den Krankheiten, die sich auf das Sehen auswirken können. Probleme mit den Augen treten bei MS häufig auf und werden entweder durch eine Schädigung am Sehnerven, oder der Nerven, zur Bewegungssteuerung des Auges, hervorgerufen. Schäden am optischen Nerv werden optische Neuritis oder auch Optikusneuritis genannt und führen zu vorübergehendem Verlust des Sehvermögens oder zu Sehstörungen und werden manchmal von Schmerzen hinter dem Auge begleitet. Die normale Sehfähigkeit stellt sich gewöhnlich innerhalb von einigen Wochen wieder ein. Nur sehr selten führt MS zu völliger Blindheit. Jedoch treten die Symptome oft immer wieder auf, meist in jeweils einem der beiden Augen. Ein Langzeitschaden des optischen Nervs kann einen Verlust der Sehschärfe, der sich nicht durch eine Brille korrigieren lässt, und/oder einen Verlust der Farberkennungsfähigkeit [SJK⁺09] hervorrufen. Im Verlauf der Erkrankung tritt unabhängig von Form und Phase der Krankheit auch eine signifikante Latenzvergrößerung der N75- und P100-Spitzen bei Pattern-reversal Stimualtion auf [PBT⁺09]. Selten treten auch Zentralsskotome auf [Tau09].

2.2.4. Affektionen des N. opticus und der Sehbahn

Als eine weitere Gruppe sind Affektionen des N. opticus und der Sehbahn zu nennen. Hierzu sind insbesondere Läsionen zu rechnen. Schädigungen der Sehbahn können verschiedene Ursachen haben. Dabei kommt es entweder zu einer Mangelversorgung mit Blut oder einem übermäßig starken Druck auf die Sehbahn. Verursacher hierfür sind:

- Aneurysmen (Erweiterung oder Ausstülpung einer Arterie),
- Blutungen,
- Degeneration,
- Entzündungen,
- Ischämien (Minderdurchblutung oder Unterbrechung, vgl. Schlaganfall),
- Traumen,
- Tumore.

In Abb. 2.4 sind rechts die Auswirkungen des Ortes der Läsion (links) auf das Gesichtsfeld veranschaulicht. Anhand des Gesichtsfeldbildes ist also ein Rückschluss auf den Ort der Läsion möglich. Durch die Entwicklung der bildgebenden Verfahren CT und MRT ist die perimetrische Untersuchung von Läsionen in den Hintergrund getreten. Diese stellt jedoch immer noch eine strahlungsfreie und kostengünstige alternative Untersuchungsmethode dar. Gesichtsfeldausfälle können auch als Nebenwirkung von Medikamenten auftreten [SBK99].

2.3. Das Gesichtsfeld

Unter dem Gesichtsfeld versteht man das Wahrnehmungsfeld des Auges bei unbewegtem Geradeausblick. Es umfasst die Gesamtheit aller Punkte (Gegenstände, Flächen) im Raum, die bei Fixation eines Punktes gleichzeitig vom Auge gesehen werden (siehe Abb. 2.4 rechts) [Lan08]. Als monokulares Gesichtsfeld wird der Bereich der visuellen Welt bezeichnet, der mit einem unbewegten Auge wahrgenommen werden kann. Auf der temporalen Seite sind Winkel von über 90° erfassbar, wohingegen das Gesichtsfeld nasal durch die Nase auf etwa 60° begrenzt wird (siehe Abb. 2.6). Werden die monokularen Gesichtsfelder beider Augen zusammengefasst, so erhält man das binokulare Gesichtsfeld, also den Bereich der Umwelt, der mit beiden unbewegten Augen sichtbar ist. Wesentlich größer ist das Blickfeld. Hiermit wird der Bereich bezeichnet, welcher bei unbewegtem Kopf durch beide Augen inklusive Augenbewegungen erfasst werden kann. In dieser Arbeit wird im Weiteren nur das monofokale Gesichtsfeld betrachtet.

Bei der Bestimmung des Gesichtsfeldes werden prinzipiell zwei Verfahren unterschieden. Werden die Testmarken auf eine Ebene projiziert, so wird dies als Kampimetrie (Campus, lat. Ebene) bezeichnet. Erfolgt die Projektion hingegen auf die Innenseite einer Hohlkugel bzw. einer Halbkugel, wird dies als Perimetrie (peri, lat. um, herum) bezeichnet.

Die Geräte zur Realisierung dieser Untersuchungen werden entsprechend als Kampimeter und Perimeter bezeichnet. Ein großer Vorteil von Perimetern ist, dass hiermit die gesamte Ausdehnung des Gesichtsfeldes untersucht werden kann. Ein Kampimeter müsste hierfür eine unendliche große Fläche besitzen. Des Weiteren ist der Abstand vom Auge zur Schirmebene in einem Perimeter konstant. In einem Kampimeter ist dies nicht der Fall und es kommt in der Peripherie zu geometrischen und lichttechnischen Verfälschungen der präsentierten Lichtmarken.

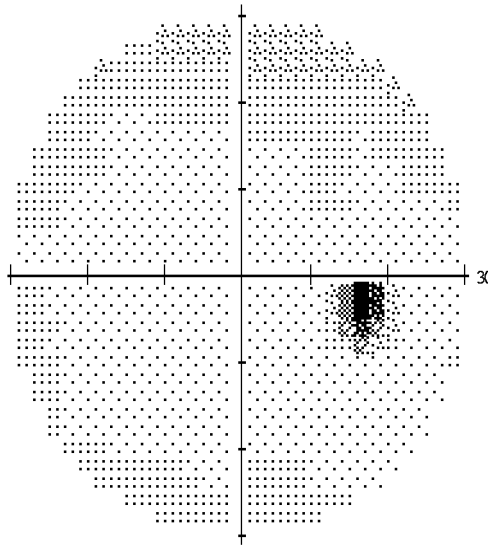


Abbildung 2.6.: Gesichtsfeld: Schwellwerttest des rechten Auges des Autors (zentral 30-2) mit Humphrey Field Analyzer II (HFA). Bei etwa 15° horizontal und 3° vertikal ist deutlich der blinde Fleck zu erkennen.

2.4. Geschichte der Perimetrie

Das Gesichtsfeld des Menschen bzw. Störungen des selben beschäftigt die Menschheit schon seit tausenden von Jahren. Draeger und Harsch haben die Geschichte der Perimetrie in ihrem gleichnamigen Buch zusammengetragen [DH04]. Die folgende Zeittafel zur Geschichte der Perimetrie wurde hier entnommen.

Zeittafel

ca.350-300v.Chr.	Euklids und Aristoteles' Betrachtungen zum Gesichtsfeld ("Sehraum")
ca.150n.Chr.	Ptolemäus unterscheidet direktes vom indirekten Sehen ("Sehstrahlenkegel") und gibt die Ausdehnung des Gesichtsfeldes in horizontaler und vertikaler Richtung an
2.Jh.n.Chr.	Galen beschreibt verschiedenartige Gesichtsfelddefekte
4.Jh.n.Chr.	Damianos unterscheidet ein "deutliches zentrales" von einem "undeutlichen peripheren" Sehen
9.Jh.n.Chr.	Al Kindî unterscheidet zwischen zentraler und peripherer Sehschärfe
1593	Porta prüft mit kampimetrischer Anordnung Einfluss von Beleuchtung und Hintergrund auf Gesichtsfeldgrenzen
1604	Kepler umschreibt das gemeinsame Gesichtsfeld beider Augen
1666	Mariotte entdeckt blinden Fleck
1708	Boerhaave beschreibt dunkle Flecken und Ausfälle im Gesichtsfeld sowie einen Test zur Skotomdiagnostik
1817	Beer beschreibt Verengungen des Gesichtsfeldes
1801	Young gibt genaue Ausdehnung der Gesichtsfeldgrenzen sowie Lage und Größe des blinden Fleckes an
1823	Purkinje benutzt als erster eine gewölbte Untersuchungsfläche
1856	Einführung der kampimetrischen Methode in die klin. Praxis durch von Graefe
1857	Aubert stellt Bogenperimeter vor
1862	Weiterentwicklung des Aubert-Perimeters durch Förster
1872	Scherk konstruiert Halbhohlkugelperimeter
1877	Ganzkugelperimeter von Stilling
1877	Gegenübertest nach Donders
1881	Viertelkreisbogenperimeter nach Uthoff
1884	Selbstregistrierendes Perimeter von Mayerhausen und Albertotti
1889	Verfeinerung und Standardisierung der Kampimetrie durch Bjerrum
1897	Helmbolds Fadenperimeter
1909	Verwendung der Blitzlichtperimetrie durch Hertzell
1914	"Gesichtsfeldberg" von Traquair
1924	Zeiss-Projektionsperimeter nach Maggiore
1945	Halbkugel-Projektionsperimeter mit Registriervorrichtung (n. Goldmann)
1955	Halbautomatisches Perimeter (n. Harms)
1958	Tübinger Hand-Perimeter (n. Harms u. Aulhorn)
1975	Rechnergesteuerte automatische Perimeter Octopus 201 (n. Fankhauser)
1980	Tübinger Automatikerimeter TAP (Fa. Oculus)
1984	Datenübertragung zum PC beim Octopus-Perimeter
1989	Direkte Projektion beim Octopus 1-2-3
1992	PC-gesteuerte TAP 2000 cc

2.5. Subjektive Perimetrie

Aus den in Kapitel 2.3 genannten Gründen werden in der medizinischen Praxis heute fast ausschließlich Perimeter verwendet. Sie dienen der Ermittlung der örtlichen Verteilung der Lichtempfindlichkeit auf der Netzhaut. Die Messung wird bei einer konstanten Hintergrundleuchtdichte für jedes Auge einzeln entweder mit einem manuellen oder automatischen Perimeter durchgeführt. Der Patient blickt auf einen Fixpunkt geradeaus in eine Halbkugel. Die ersten Perimeter waren als Bogenperimeter ausgeführt (Aubert u. Förster 1857). Die Reize werden hier auf einem Halbkreisbogen präsentiert. Heute haben sich die technisch aufwendigeren Halbkugelperimeter durchgesetzt, da nur bei diesen reproduzierbare Ergebnisse durch definierte Messbedingungen gewährleistet werden können.

Bei der subjektiven Perimetrie wird prinzipiell zwischen zwei Verfahren, der kinetischen und der statischen Perimetrie, unterschieden. Mit der kinetischen Perimetrie wird die topographische Verteilung der Lichtunterschiedsempfindlichkeit (LUE) mittels bewegter Messmarken unterschiedlichen Reizwertes (Leuchtdichte und Größe) untersucht. Dabei kann die Lichtmarke (Prüfreiz) entweder manuell mit mechanischer oder mit servomotorgestützter Transmission bewegt werden. In letzterem Fall kann der Untersucher Anfangs- und Zielorte der Reizmarke sowie deren Winkelgeschwindigkeiten festlegen [Gas06]. Die Untersuchung beginnt mit großen Marken mit großer Leuchtdichte und wird mit Lichtmarken immer geringerer Größe und Leuchtdichte wiederholt. Dabei wird diese radial von der Peripherie zum Zentrum bewegt. Der Untersuchte gibt mit Hilfe eines Signalknopfes an, ab wann er die Lichtmarke wahrnimmt. Werden die Punkte der ersten Wahrnehmung von Lichtmarken gleicher Größe und Helligkeit verbunden, so erhält man sogenannte Isoptere [Gre08].

Die heutzutage durchgeführte statische Perimetrie ist ausschließlich Rasterperimetrie. Zunächst wird ein Prüfpunktraster festgelegt, also die Verteilung der Stellen im Gesichtsfeld, an denen eine Messung der Unterschiedsempfindlichkeit durchgeführt werden soll. Bei der manuellen statischen Perimetrie wird für dieses Punktraster die Wahrnehmungsschwelle Punkt für Punkt ermittelt, indem die Helligkeit so lange erhöht wird, bis der Patient diesen Punkt wahrnimmt (bzw. die Helligkeit vermindert, bis der Punkt nicht mehr wahrgenommen wird). Um den Einfluss des Untersuchers zu minimieren wurde der Ablauf der Untersuchung weitgehend automatisiert und erfolgt heute meist computergesteuert (automatische statische Perimetrie). Hierbei leuchten entsprechend dem Prüfraster Lichtmarken kurz auf. Hat der Untersuchte diese wahrgenommen, so bestätigt er dies durch Drücken des Signaltasters. Hat er die Lichtmarke nicht wahrgenommen, so erscheint sie später nochmals mit größerer Leuchtdichte. Wurde die Lichtmarke erkannt, wird sie im Verlauf der Untersuchung nochmals mit geringerer Leuchtdichte gezeigt. Auf diese Weise wird die Reizschwelle für jeden einzelnen Punkt des Rasters ermittelt [Gre08].

Welches der beiden Verfahren zum Einsatz kommt, hängt von der Untersuchungsaufgabe ab. Werden steile Gradienten der LUE, wie sie vor allem in der Peripherie auftreten, sowie scharf begrenzte, tiefe Skotome untersucht, so bietet sich der Einsatz der kinetischen Perimetrie an. Werden jedoch Skotome mit eher geringem Gradienten der LUE, oder Bereiche im Gesichtsfeldzentrum untersucht, so ist die statische Perimetrie besser geeignet. Mit einigen Geräten (Octopus 101¹, Twinfield², Humphrey® Field Analyzer/HFA II-i³) sind beide Untersuchungsmethoden möglich [LV92, Gas06]. Die kinetische Perimetrie sollte bevorzugt bei Patienten mit reduzierter Kooperationsfähigkeit eingesetzt werden, da der Untersucher den Untersuchungsablauf den Möglichkeiten des Patienten anpassen kann. Darüber hinaus hat die kinetische Perimetrie bei praktisch allen gutachtlichen Fragestellungen (Führerschein, Sozialgericht, Blindengeld, u.a.) die im Zweifelsfall entscheidende Bedeutung [Gas06].

¹HAAG-STREIT DEUTSCHLAND GmbH, Rosengarten 10, 22880 Wedel

²OCULUS Optikgeräte GmbH, Münchholzhäuser Str. 29, D-35582 Wetzlar

³Carl Zeiss Meditec AG, Göschwitzer Strasse 51-52, 07745 Jena

2.6. Fixation

Einen wesentlichen Einfluss auf die Genauigkeit jeder perimetrischen bzw. kampimetrischen Untersuchung hat die Fixation des Probanden. In jedem Perimeter wird dem zu Untersuchenden ein Fixationspunkt präsentiert. Es wird dazu aufgefordert, ständig auf diesen Punkt zu fixieren. Diese Fixation ist notwendig, um eine genaue Zuordnung der präsentierten Stimuli zu einem definierten Punkt auf der Retina zu gewährleisten. Mit zunehmender Dauer einer Untersuchung fällt die Konzentration auf den Fixationspunkt schwerer. Unter Umständen wird auch der Fixationspunkt nicht mehr wahrgenommen (Troxler-Effekt [Tro04]). Dadurch kommt es zu Fehlfixationen. In verschiedenen Studien wurde die Größenordnung von Fehlfixationen untersucht. Hierbei wurde festgestellt, dass auch bei jungen, sehr kooperativen Probanden eine 100%ige Fixation nicht gewährleistet ist und es, insbesondere bei längeren Untersuchungen, zu Fehlfixationen kommt [KFS86]. Weitere Studien gingen der Frage nach den Auswirkungen dieser Fehlfixationen auf das Untersuchungsergebnis nach [DV94, VD98, MKGB05]. Die Studien zeigen, dass eine Fehlfixation einen deutlichen Einfluss auf das Ergebnis der Untersuchung hat und dieses verfälschen kann.

Die meisten Geräte besitzen zumindest eine Fixationsüberwachung [AFR⁺99, Gas06]. Diese erfolgt im einfachsten Fall optisch subjektiv durch den untersuchenden Arzt. Andere Methoden sind Kameraüberwachung oder Videoaufzeichnungen sowie die Methode nach Heijl-Krakau. Bei dieser wird der Blinde Fleck stimuliert. Wird der Stimulus gesehen, wurde nicht richtig fixiert [HK75]. Das Perimeter von Dicon verwendet "kinetic fixation" als Fixationsmethode. Dabei wird der Fixationspunkt zwischen den Stimuli bewegt und stoppt kurz vor dem nächsten Stimulus [AFR⁺99].

Problematisch gestaltet sich die Untersuchung von Patienten mit einem zentralen Skotom, also Patienten, die einen Gesichtsfeldausfall im Bereich der Fovea haben. Da dieser Bereich für die Fixation notwendig ist, ist es diesen Patienten nicht möglich, auf einen Punkt zu fixieren. Es wird versucht, eine Fixation durch ständige Blicksprünge um den Fixationspunkt herum zu kompensieren.

Wünschenswert wäre eine automatische Fixationskorrektur. Für Patienten mit Zentralskotom würde hierdurch eine sinnvolle perimetrische Untersuchung überhaupt ermöglicht. In der vorliegenden Arbeit wurde dies umgesetzt. Dazu wird die Blickrichtung des Auges mittels eines Eyetrackers erfasst und das Stimulationsmuster entsprechend nachgeführt (siehe Kapitel 4.2).

2.7. Objektive Perimetrie

2.7.1. Prinzipien der visuellen Stimulation

2.7.1.1. Allgemeines

Die in Kapitel 2.5 genannten Verfahren zur Gesichtsfeldbestimmung sind weitestgehend automatisiert und folgen gewissen Standards. Dadurch ist gewährleistet, dass gleiche Messbedingungen herrschen und relativ wenige Fehler durch den Bediener auftreten.

Ein schwerwiegendes Problem aller oben genannten Verfahren ist jedoch, dass die Mitarbeit der zu untersuchenden Person zwingend notwendig ist. Es handelt sich somit um subjektive Verfahren. Die Mitarbeit des Patienten kann im Wesentlichen in zwei Bereiche unterteilt werden. Zum einen muss dieser während der gesamten Untersuchung auf einen Fixationspunkt oder eine Fixationsmarke blicken und dabei Kopfbewegungen vermeiden. Dies ist notwendig, um eine genaue Zuordnung der applizierten Stimuli zu einem festen Ort auf der Retina zu gewährleisten. Die Problematik Fixation wird in Kapitel 2.6 behandelt. Zum anderen muss der Patient die wahrgenommenen Stimuli durch Knopfdruck bestätigen. Bei der Erfüllung beider Aufgaben treten teilweise schwere Defizite auf. Die mangelnde Kooperationsbereitschaft kann sowohl auf bewusster Verweigerung als auch auf Unvermögen des Patienten beruhen. Bewusst unterlassene oder gar falsche Betätigung des "Rückmeldeschalters" kann durch Personen erfolgen, die einen Gesichtsfeldausfall, z.B. in Folge eines Unfalls, vortäuschen wollen. Auch das umgekehrte Problem, das Vortäuschen eines intakten Gesichtsfeldes, kann auftreten. Bei einigen älteren Geräten ist das Schema der Stimulation leicht zu durchschauen und der Stimulationszeitpunkt vorherzusehen, sodass teilweise sogar unwillkürlich eine nicht erfolgte Wahrnehmung signalisiert wird. Eine Studie von Thompson et al. zeigt, dass es sowohl bei

manueller kinetischer, als auch bei automatischen statischen Perimetrie sehr einfach möglich ist, verschiedene Arten von Gesichtsfeldausfällen zu simulieren [TKE96]. Eine der häufigsten Ursachen für falsche Messungen dürfte jedoch sein, dass Patienten dem Ablauf der Messung nicht folgen können oder ermüdet und unkonzentriert sind, sodass auch bei Wahrnehmung des Stimulus keine Bestätigung dieser durch Knopfdruck erfolgt [Gas06]. Dies ist vermehrt bei älteren Menschen der Fall. Problematisch ist, dass gerade diese Personengruppe in erhöhtem Maße von Augenkrankheiten mit Gesichtsfeldausfällen betroffen ist. Einen Lösungsansatz, um diese Probleme zu vermeiden, bietet die objektive Perimetrie. Diese hat zum Ziel, das menschliche Gesichtsfeld objektiv, also ohne Mitwirkung des Patienten, zu bestimmen. Hierfür stellt sich die prinzipielle Frage, wie die Wahrnehmung eines Stimulus ohne Mitarbeit des Untersuchten detektiert werden kann. Es stellt sich also die Frage nach einem Zugang zum visuellen System. Wie in Kap. 2.1 dargelegt, erfolgt die Aufnahme der visuellen Informationen mittels des Auges. Die Verarbeitung dieser Informationen, also das eigentliche Sehen, erfolgt jedoch größtenteils in einem speziellen Bereich des Gehirns, dem Visuellen Kortex. Somit ist ein direkter Zugang zu diesem ohne massiv invasive Eingriffe nicht möglich. Dies ist ethisch nicht vertretbar und aufgrund des hohen Risikos und Aufwandes nicht in Betracht zu ziehen. Die Gesichtsfeldmessung sollte nichtinvasiv und möglichst patientenschonend erfolgen.

Möglichkeiten eines nichtinvasiven Zugangs bieten die elektrophysiologischen Verfahren Elektretinogramm (ERG) und Elektroenzephalogramm (EEG). Diese werden nun hinsichtlich ihrer Eignung weiter untersucht.

2.7.1.2. Elektretinogramm (ERG)

Das auf die Retina einfallende Licht wird in dieser in elektrische Impulse umgewandelt. Dies ist mittels des ERG messbar. Das ERG ist der Oberbegriff für alle in der Netzhaut evozierten Licht- und Musterantworten, die nichtinvasiv mit Korneaelektroden gemessen werden können [SB05].

Die Messung erfolgt entweder mit speziellen Kontaktlinsen oder aber mit goldbeschichteten Fäden bzw. Goldplättchen. Das Applizieren der Elektroden stellt in jedem Fall eine Patientenbelastung dar. Für die Messung ist in fast allen Fällen eine medikamentöse Weitung der Pupille notwendig. Durch den Einsatz des Medikamentes wird unter anderem die Fahrtüchtigkeit beeinträchtigt.

Das ERG repräsentiert die Aktivität der Retina. Störungen und Gesichtsfeldausfälle, welche nach der Retina, also z.B. am Sehnerv nach Verlassen des Auges, auftreten, können demzufolge mit dieser Methode nicht registriert werden. Gegenüber dem VEP weist das ERG aufgrund der höheren Potentiale und den geringeren Störungen jedoch ein deutlich besseres Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) auf.

2.7.1.3. Visuell evozierte Potentiale (VEP)

Visuell evozierte Potentiale (VEP) bzw. visual evoked cortical potential (VECP) werden mittels EEG-Elektroden an der Kopfoberfläche des Hinterkopfes über dem visuellen Kortex abgeleitet. Das gemessene Signal ist ein Summenpotential sehr vieler, geometrisch parallel ausgerichteter und synaptisch synchron aktivierter Pyramidenzellen des Kortex [BN05]. Das VEP repräsentiert die Reaktion des visuellen Systems auf einen (optischen) Stimulus von der Retina bis zum primären visuellen Kortex (V1). Die Stärke des messbaren evozierten Potentials an der Schädeloberfläche ist von vielen verschiedenen Faktoren abhängig. So spielt die Orientierung der beteiligten Zellen sowie deren Abstand zur Oberfläche eine entscheidende Rolle. Prinzipiell sind inhibitorische und exzitatorische postsynaptische Potentiale großer Zellen als Generatoren des VEP zu betrachten. Jedoch ist bisher keine Zuordnung von Kurvenanteilen zu bestimmten Zelltypen möglich [HA06].

Zur Ableitung von VEP werden bipolare Ein- und Mehrkanalableitungen im Bereich des Inion verwendet. Das gemessene Signal wird als Elektroenzephalogramm (EEG) bezeichnet und repräsentiert die Summe aller mit elektrischen Impulsen verbundenen Hirnaktivitäten. Dabei machen die durch den Stimulus evozierten (hervorgerufenen) Potentialanteile nur etwa 10 % des gemessenen Signals aus. Die anderen 90 % sind auf die normale, vom Stimulus unabhängige, Spontanaktivität des Gehirns zurückzuführen. Um nun das VEP aus dem Gesamtsignal EEG zu erhalten, sind zum

einen adäquate Reize notwendig, um den evozierten Anteil selbst möglichst groß zu machen. Zum anderen wird ein Stimulus entsprechend oft wiederholt und bezüglich des Stimulus gemittelt.

2.7.2. Konventionelles VEP - Ganzfeldstimulation

Für die Ableitung des VEP existiert ein klinischer Standard [OBB⁺04]. Jedoch gibt es eine Vielzahl von Stimulationsparametern und deren Kombinationen. Bezüglich des Stimulus wird zwischen Blitzstimulation und Musterumkehr (Pattern reversal), bzw. pattern onset/offset - Stimulation unterschieden.

Bezüglich der Reizfrequenz der Stimuli werden transiente und steady-state- Stimulation unterschieden. Bei transienter Stimulation ist die Reizantwort vollständig abgeklungen, bevor ein neuer Stimulus erfolgt. Dies ist nach etwa 500 ms der Fall. Als steady-state-Stimulation werden Stimulationen mit Frequenzen $> 3,5$ Hz bezeichnet [CB99, Low00]. Das entspricht einem Interstimulusintervall (ISI) von 285,7 ms. Hierbei überlagern sich die Einzelantworten und man erhält nach einer Einschwingzeit eine sinusförmige Antwort des eingeschwungen Systems. Weitere Parameter, die einen Einfluss auf Form und Amplitude des VEP haben, sind Hintergrundleuchtdichte, Stimulusleuchtdichte, sowie Farbe, Form und Ausdehnung der Stimuli. Ein Problem aller evozierten Potentiale ist deren Extraktion aus dem gemessenen EEG. Wie in Kapitel 2.7.1.3 beschrieben, wird das EEG über dem okzipitalen Kortex an der Kopfoberfläche abgeleitet. Da das Spontan-EEG bezogen auf den Stimulus statistisch verteilt ist, das VEP jedoch durch einen Stimulus, dessen Zeitpunkt bekannt ist, wird durch die Wiederholung des Stimulus und anschließende Mittelung eine Unterdrückung des Spontananteils des EEG erreicht. Das gesuchte VEP kann somit extrahiert werden.

Pathologische Befunde des visuellen Systems werden in der klinischen Routine zum einen anhand der Latenzverlängerung der P100-Welle und zum anderen an einer Amplitudenminderung sowie an zerfallenen Potentialen erhoben [CM70, MS91, MS94, OBB⁺04]. Trotz Standardisierung existieren jedoch keine allgemeingültigen Normalwerte. "Wie bei keiner anderen EP-Modalität⁴ variieren die Normalwerte von Labor zu Labor aufgrund der Vielfalt der möglichen Reiz- und Ableitbedingungen. Eigene Normalwerte sind daher von mindestens 40 normalen Probanden zu erstellen" [BN05]. Die starke interindividuelle Variabilität ist vor allem auf unterschiedliche Position und Faltung des visuellen Kortex, insbesondere der fissura calcarina, zurückzuführen [HA06]. Daher gehört ein interokularer Vergleich der VEP zum Standard. Die Analyse der Signale ist nicht trivial, da sowohl die Form als auch die Amplituden vom Ort der Stimulation abhängen. So sind die Amplituden der unteren Gesichtsfeldhälfte deutlich stärker, als die der oberen [HA06, HOW03]. Daher gibt es Ansätze, das erhaltene VEP mit aussagekräftigeren Methoden zu untersuchen und zu bewerten. Hierzu gehören beispielsweise der Einsatz einer Fourieranalyse [NCT85, VM91] oder von Korrelationsuntersuchungen und neuronalen Netzen [BHSD08].

Mit der Ganzfeldstimulation ist nur eine globale Aussage über die Funktion des visuellen Systems möglich. Lokale Gesichtsfeldausfälle können weder erkannt noch lokalisiert werden.

Wie schon bezüglich der Diagnose der Läsionen in Kapitel 2.2.4 konstatiert, so tritt auch die Bedeutung der Ganzfeldstimulation durch die Möglichkeiten bildgebender Verfahren, wie Magnetresonanztomographie (MRT) oder Computertomographie (CT), Scanning Laser Ophthalmoscopie (SLO) und optische Kohärenztomographie (OCT), in den Hintergrund.

2.7.3. Multifokale Stimulation

Die klassische Perimetrie erfolgt monofokal, d. h. zu jedem Zeitpunkt wird nur ein Stimulus appliziert. Dies ist sinnvoll, da der Patient die Wahrnehmung des Stimulus manuell bestätigen muss. Die monofokale Stimulation ist in der objektiven Perimetrie prinzipiell möglich, würde aber aufgrund der für die Antwortmittelung notwendigen Stimuluswiederholungen zu unzumutbar langen Messzeiten führen. Aus diesem Grunde wurden multifokale Stimulationstechniken von Sutter (mfERG) [Sut91] und Baseler (mfVEP) [BSKC94], eingeführt. Multifokal bedeutet, dass mehrere Stimuli gleichzeitig

⁴EP - Evoziertes Potential

auftreten können. Dadurch ist prinzipiell eine Verkürzung der Untersuchungszeit möglich. Gegenüber der subjektiven Perimetrie sowie der monofokalen objektiven Perimetrie ergibt sich sowohl das Problem der Zuordnung einer erhaltenen Reizantwort zu einem einzelnen Stimulus als auch das Problem der Signalvorverarbeitung zur Extraktion des VEP. Bei monofokaler bzw. Ganzfeldstimulation wird wie in Kapitel 2.7.2 erwähnt, die Methode der Mittelung (Averaging) angewendet, um das VEP aus dem gemessenen EEG zu erhalten. Dieses kann eindeutig dem evozierenden Stimulus, und somit auch dem Stimulationsort, zugeordnet werden. Treten jedoch, wie bei der multifokalen Stimulation, mehrere Stimuli gleichzeitig auf, wäre es zwar möglich, mittels der Mittelungstechnik ein VEP aus dem EEG zu erhalten. Jedoch ist es nicht möglich, dieses eindeutig einem Stimulus zuzuordnen, da es sich ja um die Summenantwort aller zu diesem Zeitpunkt erfolgten Reize handelt. Daher erfolgt die Stimulation mit einem Set unabhängiger pseudozufälligen Folgen. Jedem Stimulationspunkt ist dabei eine eigene Stimulationsfolge zugeordnet. Für die Signalerfassung kann die selbe Ableittechnik verwendet werden, die auch bei der Erfassung des normalen VEP zum Einsatz kommt. Das EEG wird in der für VEP üblichen Weise abgeleitet. Aus dem gemessenen Signal und der Stimulationssequenz jedes einzelnen Punktes wird nun die Kreuzkorrelationsfunktion (KKF) berechnet (siehe Abb. 2.7 sowie Kapitel 2.7.4.2).

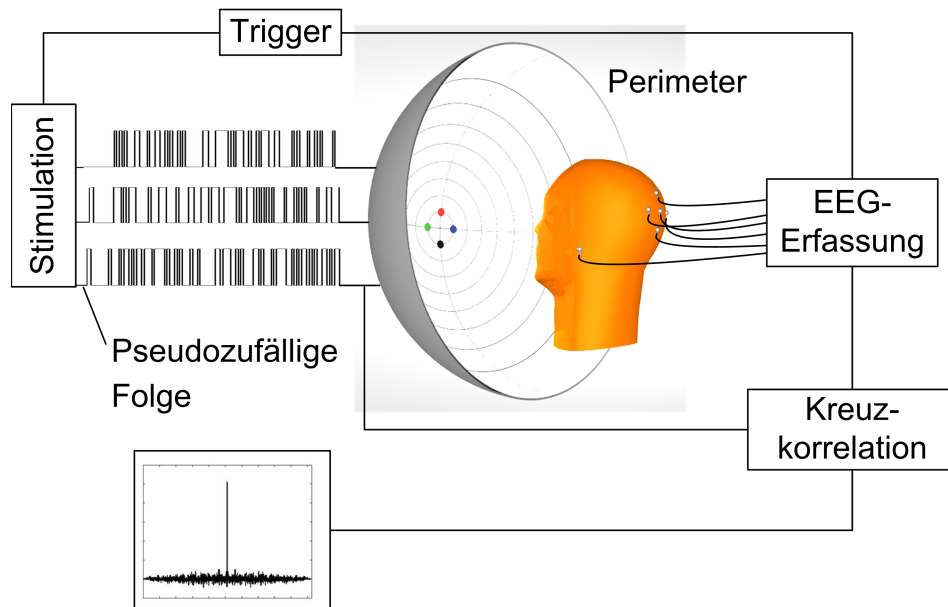


Abbildung 2.7.: Prinzip der multifokalen Stimulation: Jedem Stimulationspunkt ist eine pseudozufällige Sequenz zugeordnet. Über dem visuellen Kortex wird das EEG abgeleitet. Dieses wird mit der Stimulationssequenz jedes einzelnen Stimulationspunktes kreuzkorreliert.

Die KKF stellt hier ein Ähnlichkeitsmaß dar. Sie macht also eine Aussage über den Zusammenhang der Eingangssignale, in diesem Fall also der Stimulationssequenz und des EEG. Enthält also das EEG Signalanteile, welche mit der Stimulationsfolge eines Stimulus korrelieren, so erhält man in der KKF einen Peak. Im Gegensatz zum VEP erhält man bei dieser Methode also kein Potential im eigentlichen Sinn sondern eine statistische Funktion. Strenggenommen ist es also falsch, hier von einem VEP zu sprechen. Es werden zwar Potentiale evoziert, jedoch können diese nicht direkt sichtbar gemacht werden. Aufgrund der Ähnlichkeit zu den VEP und der Einfachheit halber wird der Begriff mfVEP dennoch verwendet. Trotz der Ähnlichkeit mit dem konventionellen VEP weist das mfVEP Abweichungen zu diesem auf und ist nicht direkt mit diesem vergleichbar. Es handelt sich also hierbei nicht um ein "kleines" oder ausschnittsweises Normal-VEP [HG03]. Wie beim VEP, ist auch beim mfVEP eine starke interindividuelle Varianz zu verzeichnen. Intraindividuelle Variabilität der Signalform tritt in mindestens fünf Punkten auf [HA06]:

2. Grundlagen

1. Die Antworten des oberen Gesichtsfeldes weisen eine umgekehrte Polarität gegenüber der unteren auf.
2. Die Antworten der nasalen Retina sind etwas schneller als die der temporalen Retina.
3. Es ist eine interokulare Latenzdifferenz von 4-5 ms zu verzeichnen.
4. Bei Stimuli kurz über der horizontalen Mittellinie treten deutlich höhere Potentiale auf, als bei Stimuli kurz unter dieser Linie.
5. Die Signalformen von Stimulationen entlang der vertikalen Mittellinie unterscheiden sich deutlich von denen aller anderen Stimulationsorte.

Die Generatoren des mfVEP werden im Wesentlichen im primären visuellen Kortex (V1 oder Area 17) angenommen. Die Unterschiede in der vertikalen Achse führten jedoch zu der Vermutung, dass Generatoren in weiteren Bereichen beteiligt sind [HA06].

Bisher kommen als Stimulationssequenzen sogenannte m-Sequenzen zum Einsatz. Hierbei handelt es sich um pseudozufällige Folgen. Eine bedeutende Eigenschaft dieser Folgen ist, dass sie wesentliche Merkmale von Zufallsfolgen besitzen, jedoch nach einem determinierten Algorithmus generiert werden. Die hiermit präsentierten Stimuli erscheinen dem Betrachter zufällig verteilt. Sowohl die Erzeugung als auch die konkreten Eigenschaften dieser Sequenzen werden im folgenden Kapitel behandelt.

Als Stimulationsgerät wird gewöhnlich ein CRT-Monitor verwendet. Jedoch kommen auch LED-Matrizen [Göt01], Scanning Laser Ophthalmoskop (nur für mfERG) [Pol03], direkt vor dem Auge platzierte Stimulationsgeräte, wie LED-Brillen [SR04] oder Mikrodisplays [Sch04] sowie LCD-Monitore zum Einsatz. Erste Versuche wurden auch mit einem Halbkugelprojektionssystem unternommen [GBH05].

Als Stimulationsmuster werden standardmäßig Arrays von 60 oder 103 schwarz-weißen Hexagonen verwendet. Dabei nimmt die Fläche der Hexagone zur Peripherie hin zu.

Anwendungsgebiete der mfVEP sind die Diagnose nichtorganischer Sehverluste und die Diagnose und Verlaufskontrolle bei Optikusneuritis (optic neuritis) sowie multipler Sklerose (MS) [HOW03, Pal03]. Eines der frühesten Anzeichen für MS ist Optikusneuritis. Ein weiteres großes Forschungsgebiet ist die Detektion von Ganglienzellschädigungen [GGK02, GKGa00, HZ00, HOZ00, Hoo02, HG03, HZW03, KG00, ZHCH02]. Diese werden insbesondere durch Glaukome verursacht. Ziel ist eine frühzeitige Diagnose der Zerstörung von Ganglienzellen. Eine Schädigung bzw. Zerstörung der Ganglienzellen erfolgt lange bevor, mittels subjektiver Gesichtsfeldmessung feststellbare, funktionelle Schädigungen auftreten [HG03].

Aufgrund der komplexen Stimulationstechnik und der nichttrivialen Auswertung der Signale gibt es bisher nur wenige Forschungsteams, die sich intensiver mit dieser Stimulationstechnik beschäftigen. Hier sind vor allem Hood et al. [HG03, Hoo02, HZHC02, HZ00, HZW03, HOW03] und Graham, Klistorner et al. [GKGa00, KG00, GK98, KGGB98, KGGB05] zu nennen.

Mittlerweile sind jedoch kommerzielle Geräte bzw. Softwarepakete verfügbar, welche eine multifokale Stimulation ermöglichen. Hier sind beispielsweise VERISTM von EDI⁵, NEURO PRAX[®]/THERA PRAX[®] der Fa. neuroConn⁶, verschiedene Geräte von Roland Consult⁷ sowie AccuMap[®] von ObjectiVision⁸ zu nennen.

⁵Electro-Diagnostic Imaging, Inc., 200F Twin Dolphin Drive, Redwood City, CA, 94065-1402, USA

⁶neuroConn GmbH, Ehrenbergstr. 11, 98693 Ilmenau

⁷ROLAND CONSULT Stasche & Finger GmbH, Friedrich-Franz-Str. 19, 14770 Brandenburg

⁸ObjectiVision PTY LTD, Unit 145, National Innovation Centre, Australian Technology Park Eveleigh, Sydney, NSW 1430, Australia

2.7.4. Korrelation

2.7.4.1. Autokorrelationsfunktion (AKF)

Wie in Kapitel 2.7.3 erwähnt, werden für die multifokale Stimulation Sets pseudozufälliger Sequenzen verwendet. Diese Sequenzen müssen bestimmte Bedingungen erfüllen. Ein Mittel zur Beurteilung der Eignung einer Sequenz stellt die Korrelationsfunktion dar. Hierbei wird die Korrelation als Ähnlichkeitsmaß zweier Eingangssignale definiert.

Die Energie E einer diskreten, reellwertigen Folge $s(n)$ ist

$$E = \sum_{n=-\infty}^{\infty} s^2(n).$$

Sofern die Energie E endlich ist, spricht man von einem Energiesignal [Lük92]. Dies ist für die zu verwendenden Sequenzen der Fall. \sqrt{E} wird als Norm des Signales bezeichnet. Werden zwei Energiesignale $s(n)$ und $g(n)$ auf ihre Normen bezogen und die Differenz ihrer Energien gebildet, so ergibt sich folgender Ausdruck:

$$E_{\Delta b} = \sum_{n=-\infty}^{\infty} \left(\frac{s(n)}{\sqrt{E_s}} - \frac{g(n)}{\sqrt{E_g}} \right)^2 = 2 - 2 \cdot \frac{\sum_{n=-\infty}^{\infty} s(n)g(n)}{\sqrt{E_s E_g}}.$$

Wird dieser Ausdruck vereinfacht, so erhält man mit p_{sg} den normierten Korrelationskoeffizienten:

$$p_{sg} = 1 - \frac{E_{\Delta b}}{2} = \frac{\sum_{n=-\infty}^{\infty} s(n)g(n)}{\sqrt{E_s E_g}}$$

Der Korrelationskoeffizient ist immer auch von der Verschiebung m der beiden Signale abhängig. Führt man diese Abhängigkeit ein, so erhält man die normierte Korrelationsfunktion:

$$p_{sg}(m) = \frac{\sum_{n=-\infty}^{\infty} s(n)g(n+m)}{\sqrt{E_s E_g}}$$

Wird nur der Zähler betrachtet, so ergibt sich die allgemein gebräuchliche Form der unnormierten Korrelationsfunktion

$$\varphi_{sg}(m) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} s(n)g(n+m).$$

Wird ein Signal mit sich selbst bzw. mit einer zeitlich verschobenen Instanz des Signals verglichen, so wird dies als Autokorrelationsfunktion (AKF) bezeichnet. Die AKF eines Signals $s(n)$ ermöglicht eine Aussage darüber, wie gut sich dieses Signal von einem zeitlich verschobenen Signal $s(n+m)$ unterscheidet. Die für die Stimulation zu verwendenden Folgen sollten sich möglichst gut von ihrer zeitverschobenen Variante unterscheiden. Diese Bedingung ist erfüllt, wenn die AKF der Folge für den Zeitpunkt $m = 0$ einen Peak aufweist, welcher sich deutlich von den Werten für $m \neq 0$ unterscheidet.

Die Autokorrelationsfunktion (AKF) einer diskreten, reellwertigen Folge $s(n)$ ist definiert als:⁹

$$\varphi_{ss}(m) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} s(n)s(n+m), \quad \text{für } |m| = 0(1)N-1 \quad (2.1)$$

Eine andere Definition ist mittels der Faltung möglich:

$$\varphi_{ss}(m) = s(-m) \star s(m) \quad (2.2)$$

Die Breite der AKF beträgt $2N - 1$, wobei N die Länge der Sequenz $s(n)$ ist. Optimale Werte der normierten Autokorrelationsfunktion wären 1 für $m = 0$ (keine Verschiebung) und 0 für alle

⁹ $|m| = 0(1)N-1$ bedeutet: Variation der diskreten Variablen $|m|$ von 0 bis $N-1$ mit Schrittweite 1

2. Grundlagen

anderen m . Durch Fourier-Transformation von $\varphi_{ss}(m)$ erhält man für den Frequenzbereich das Energiedichtespektrum der AKF (diskrete Fouriertransformierte) :

$$\phi_{ss}(k) = S(k)S(k) = |S(k)|^2 \quad (2.3)$$

Für die Energie der AKF gilt mit dem Parsevalschen Theorem [Lük92, Fin97]:

$$E = \sum_{n=0}^{N-1} |s(n)|^2 = P_{ss}(0) = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} S(k) \quad (2.4)$$

2.7.4.2. Kreuzkorrelationsfunktion (KKF)

Für die Auswertung einer multifokalen Stimulation ist es notwendig, Anteile des mfVEP einem der quasigleichzeitigen Eingangsstimuli zuzuordnen. Dies ist mit Hilfe der Kreuzkorrelationsfunktion möglich.

Stimulationsfolgen sollten die Bedingung erfüllen, dass eine Folge $s(n)$ gut von einer anderen Folge $g(n)$ bzw. $g(n+m)$ unterscheidbar ist. Dies ist der Fall, wenn die Folge $s(n)$ unabhängig von einer anderen Folge $g(n)$ ist. Die Beurteilung dieser Eigenschaft ist mit Hilfe der KKF möglich.

Die KKF zweier reellwertiger diskreter Sequenzen $s(n)$ und $g(n)$ ist definiert als:

$$\varphi_{sg}(m) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} s(n)g(n+m), \quad \text{für } |m| = 0(1)N-1 \quad (2.5)$$

bzw. wiederum mit Hilfe der Faltung:

$$\varphi_{sg}(m) = s(-m) \star g(m) \quad (2.6)$$

Im Frequenzbereich gilt für die Fourier-Transformierte ϕ :

$$\phi_{sg}(k) = S(k)G(k) \quad (2.7)$$

Nach dem Theorem von Wiener-Chintschin gilt außerdem:

$$\phi_{sg}(k) = \sum \varphi_{sg}(m)e^{-jkm} \quad (2.8)$$

2.7.5. Pseudozufällige Folgen

2.7.5.1. Definition

Pseudozufällige Folgen werden vor allem in der Kryptographie [Neu04] verwendet, kommen aber auch im Global Positioning System (GPS) [Lük92] zu Einsatz. Die verwendeten Bezeichnungen für pseudozufällige Folgen sind nicht einheitlich. Synonym werden folgende Bezeichnungen verwendet: Pseudorandom-Codes (PR-Codes), Pseudorandom-Folgen (PR-Folgen), Pseudonoise-Codes (PN-Codes), Pseudonoise-Folgen (PN-Folgen) sowie pseudorandom binary sequence (PRBS). Vom Wortsinn her sind es periodische Folgen, die zum "binären Rauschen", einem binären, statistisch unabhängigen Zufallssignal, weitgehende Verwandtschaft aufweisen. Im Gegensatz zu echten Zufallsfolgen werden sie jedoch nach einem determinierten Algorithmus reproduzierbar erzeugt. Durch den Einsatz pseudozufälliger Folgen für die multifokale Stimulation erscheinen die Stimuli dem Untersuchten zum einen räumlich zufällig verteilt. Dadurch wird eine Habituation (Gewöhnung) bzw. eine Erwartungshaltung vermieden und Ermüdung reduziert. Zum anderen ist durch die determinierte Generierung Reproduzierbarkeit sowie Vergleichbarkeit der Ergebnisse gewährleistet.

Die Definition der Pseudozufallseigenschaft lautet nach Finger [Fin97] :

"Ein determiniertes Signal soll dann pseudozufällig genannt werden, wenn zwischen seinen Eigenschaften und vorgegebenen Parametern eines Zufallssignals eine hinreichende Ähnlichkeit besteht."

Kriterien für die Zufälligkeit sind [Fin97]:

1. Die Binärsymbole treten etwa gleich häufig auf.
2. Reihen gleicher aufeinanderfolgender Symbole (runs) treten abwechselnd auf, wobei die Hälfte der runs die Länge 1, ein Viertel die Länge 2, ein Achtel die Länge 3 usw., aufweisen und +1 runs etwa gleich häufig sind wie -1 runs.
3. Die periodische Autokorrelationsfunktion (PAKF) ist zweiwertig.

2.7.5.2. m-Sequenzen

Eine wichtige Klasse von Folgen lässt sich durch rekursive Beziehungen in einem endlichen Zahlensystem erzeugen [Lük92]. Durch die Definition in einem Zahlensystem wird dafür gesorgt, dass nur Folgen mit einer vorgebbaren Wertigkeit p , also binäre ($p = 2$), ternäre ($p = 3$) usw. Folgen entstehen. Ein hierfür geeignetes Zahlensystem sind Galoisfelder $GF(p)$. Dies sind algebraische Strukturen, für welche zum einen p unterschiedliche Elemente und zum anderen die Rechenoperationen innerhalb der Struktur definiert sind. Für die Wertigkeit $p = 2$ ergibt sich das einfachste Galoisfeld $GF(2)$. In diesem sind nur die Werte 0 und 1 zulässig. Für $GF(2)$ sind die Operationen Addition Modulo 2 (mod2) und Multiplikation mod2 definiert.

Die Definition über die Rekursion ermöglicht eine einfache technische Realisierung z.B. durch linear rückgekoppelte Schieberegister (engl.: Linear feedback shift register) (LFSR). LFSR werden auch als lineare Automaten bezeichnet. In Abb. 2.8 ist die kanonische Form eines linearen Automaten mit äußerem mod2-Adder dargestellt.

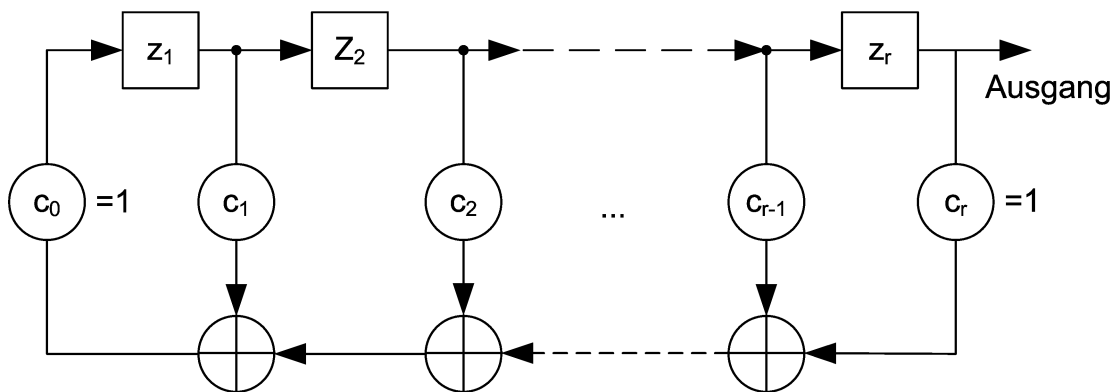


Abbildung 2.8.: Linear feedback shift register (LFSR), Kanonische Form eines linearen Automaten. geändert nach [Fin97] S. 112 mit Erlaubnis des Autors und des Teubner-Verlages

z - Zustand

c - Multiplikationsfaktor

Die unter 2.7.5.1 genannten Eigenschaften nähern sich mit steigender Länge der Sequenz den entsprechenden Werten echter Zufallsfolgen immer mehr an [Sch70]. Ziel ist es, Folgen mit maximaler Länge zu erzeugen. Die entstehenden Folgen werden daher als Maximalfolgen (MF), Maximal length sequences (MLS) bzw. als m-Sequenzen bezeichnet.

Mathematisch lässt sich eine m-Sequenz durch Rekursion nach folgender Formel darstellen:

$$s(n) = -1/c_0 \sum_{i=1}^r c_i s(n-i) \bmod p \quad \text{mit } p = 2 \text{ für binäre Sequenzen} \quad (2.9)$$

Notwendige und hinreichende Bedingung für maximale Periodenlänge einer linearen rekursiven Folge ist ein primitives charakteristisches Polynom [Fin97]. Dieses auch "einfach" oder "irreduzible" genannte Polynom $h(x)$ des Grades r hat die allgemeine Form [MWS76]:

2. Grundlagen

$$h(x) = c_r x^r + \dots + c_2 x^2 + c_1 x + c_0 \text{ mit } c_r \neq 0 \quad (2.10)$$

Der Erzeugung von Sequenzen mit Hilfe von realen Schieberegistern wird heute in der Regel die softwarebasierte Erzeugung vorgezogen. Jedoch lässt sich anhand eines Schieberegisters das Verfahren anschaulich erklären. Zur Generierung wird der Ausgang der Register mit einem oder mehreren Registern verknüpft und rückgekoppelt. Im Allgemeinen besteht ein Schieberegister aus r binären Speicherzellen oder Flip-Flops (siehe Abb. 2.8). Bei jedem Zeitimpuls wird der Inhalt der Zellen um eine Zelle nach rechts verschoben. Der Inhalt der linken Zelle wird mit Hilfe des Polynoms berechnet. Beispielsweise lautet das einfache Polynom für 4 Register:

$$h(x) = x^4 \oplus x \oplus 1 \quad (2.11)$$

Die Verknüpfung erfolgt mittels Addition Modulo p (mit \oplus gekennzeichnet). Sind die möglichen Werte der Zellen binär, also "0" und "1", so entspricht dies einer Verknüpfung durch Exklusiv-Oder. Sind die möglichen Elemente jedoch bipolar, also $-A$ und A , so werden die Terme multiplikativ verknüpft. Die eigentliche Sequenz liegt am Ausgang der Schieberegister vor. Nach $N = 2^r - 1$ Zyklen wiederholt sich die Sequenz periodisch. Damit ist

$$N = 2^r - 1 \quad (2.12)$$

die effektiv verwendbare Länge der Sequenz. Für jeden Grad r existiert genau ein einfaches Polynom. Der mathematische Beweis dafür ist nicht trivial [Ber68].

Mit der bisher beschriebenen Methode lassen sich also einzelne Sequenzen mit unterschiedlichen Längen erzeugen, für die multifokale Stimulation wird jedoch für jeden Stimulationspunkt eine von allen anderen Punkten unterscheidbare Sequenz benötigt. Das lässt sich beispielsweise durch Verschiebung einer einzigen Sequenz um einen bestimmten Wert realisieren. Zur deutlichen Unterscheidung der Punkte bei der Korrelationsanalyse muss die Verschiebung möglichst groß sein. Problematisch wird dies, wenn mit sehr vielen Punkten gereizt wird. Die Sequenz muss dann entsprechend lang sein. Trotz Verschiebung kommt es zu Rückwirkungen zwischen den Sequenzen. Eine weitere Möglichkeit ist die Verwendung von verschiedenen Sequenzen bzw. von Sequenzfamilien. Sequenzfamilien sind Sequenzen mit gleicher Länge und ähnlichen Eigenschaften. Diese Familien sollten bestimmte Bedingungen erfüllen. So dürfen die einzelnen Sequenzen nicht untereinander korrelieren. Außerdem muss jede einzelne Sequenz gute Zufallseigenschaften, z.B. gute Autokorrelationsfunktion (ein deutlicher Peak), besitzen.

2.7.6. Erzeugen von Sequenzfamilien

2.7.6.1. Verschobene m-Sequenzen

Eine sehr einfache Methode, mehrere Sequenzen der gleichen Länge und mit gleichen Eigenschaften zu erhalten, ist, wie schon erwähnt, die periodische Verschiebung der Ausgangssequenz. Dabei wird die Ausgangssequenz, je nach Anzahl der zu erzeugenden Folgen d , um einen entsprechenden Betrag o verschoben. Der Wert für die Verschiebung o ist der Quotient aus der Länge der Sequenz N und der Anzahl d :

$$o = \frac{N}{d} \quad (2.13)$$

Voraussetzung für die Erzeugung einer Sequenzfamilie mittels Verschiebung einer m -Sequenz ist, dass die Korrelation nicht im selben Bereich liegt, wie das eigentliche Signal. Daher muss die Verschiebung groß genug gewählt werden. Problematisch ist jedoch, dass die Kreuzkorrelation zwischen diesen beiden Sequenzen nicht überall 0 ist und an der Stelle m sogar den Wert 1 annimmt. Für den Fall der vollständigen Unabhängigkeit zweier verschiedener Sequenzen $s(n)$ und $g(n)$ wäre die Kreuzkorrelation φ_{sg} für alle m Null. Damit wäre mit 2.8 auch $\phi_{sg} = 0$. Nach 2.7 ist dies der Fall, wenn $S(k)$ oder $G(k)$ oder beide Null wären. Hier ergibt sich jedoch ein Widerspruch in 2.4, denn im Falle $S(k) = 0$ wäre die Energie der Folge Null. Dies ist für reale Folgen auszuschließen. Damit

2. Grundlagen

wird deutlich, dass Sets von Sequenzen (im Folgenden auch als Familien bezeichnet), mit optimaler Kreuzkorrelation prinzipiell nicht existieren können. Es ist jedoch möglich, Sequenzfamilien zu erzeugen, bei welchen die Korrelation unter gewissen Schranken liegt [Lük92]. Für die Kreuzkorrelation zwischen irgendeinem Paar zweier Einzelsequenzen einer Sequenzfamilie der Länge N und dem Umfang M fand Welch eine untere Schranke

$$\varphi_{max} \geq N \sqrt{\frac{M-1}{M \cdot N - 1}} \quad (2.14)$$

welche nicht unterschritten werden kann [Wel74]. Für große Werte von M und N kann φ_{max} gut mit \sqrt{N} approximiert werden.

2.7.6.2. Goldfolgen

Eine andere Möglichkeit der Erzeugung von Sequenzfamilien ist Dezimation. Grundlage hierfür bildet eine m -Sequenz $s_1(n)$ der Länge N . Dieser periodisch wiederholten Sequenz $s_1(n)$ wird jeder d -te Wert entnommen. Dabei müssen d und N teilerfremd sein. Die Anzahl der zu N teilerfremden Zahlen im Bereich 1 bis $N-1$ wird als Euler-Funktion $\Phi(N)$ bezeichnet. Es führen aber nicht alle möglichen Dezimationen zu "wesentlich" verschiedenen Folgen, sondern die Zahl M_w der wesentlich verschiedenen p -ären m -Folgen des Grades r ist durch

$$M_w = \frac{\Phi(N)}{r} = \frac{\Phi(p^r - 1)}{n} \quad (2.15)$$

gegeben [GW67]. Damit gibt es im binären Fall ($p = 2$) die in Tab. 2.1 aufgeführten, wesentlich verschiedenen m -Folgen:

Tabelle 2.1.: Anzahl der wesentlich verschiedenen Sequenzen M_w in Abhängigkeit von der Sequenzlänge N .

r	3	4	5	6	7	8	9	10	...
N	7	15	31	63	127	255	511	1023	...
M_w	2	2	6	6	18	16	48	60	...

Aus einer gegebenen m -Sequenz $s_1(n)$ lässt sich eine Folge $s_2(n)$ durch Dezimation mit einem der speziellen Dezimationswerte d nach folgender Vorschrift ableiten:

$$s_2(n) = s_1(dn), \text{ mit } d = 2^k + 1 \quad (2.16)$$

Dabei muss k so gewählt werden, dass die Division von r (Grad der Sequenz) und dem größten gemeinsamen Teiler (ggT) von r und k eine ungerade natürliche Zahl ergibt. Die maximale Anzahl der auf diese Weise erzeugbaren Folgen ist für eine vollständige Gesichtsfeldstimulation nicht ausreichend. Eine Möglichkeit größere Familien zu bilden, bieten die Goldfolgen.

Durch Addition Modulo p zweier bipolarer m -Folgen gleicher Länge N werden nach [Car74] alle möglichen Produktfolgen $s_1(n) \oplus s_2(n+u)$ gebildet und mit den Ausgangsfolgen zu einer Familie von

$$M = N + 2 \quad (2.17)$$

Folgen zusammengefasst

$$s_u(n) \in \{s_1(n), s_2(n), s_1(n)s_2(n+u)\} \text{ mit } 0 \leq u < N. \quad (2.18)$$

Das Maximum der Kreuzkorrelation zwischen zwei Einzelsequenzen der Familie ist $\varphi_{max\ Gold} \approx 2^{r/2}$. Damit wird die Welchschränke aus Gl. 2.14 nicht erreicht.

2.7.6.3. Kasamifolgen

Ein anderes Verfahren zur Erzeugung einer Sequenzfamilie stellen Kasamifolgen dar. Es existieren zwei verschiedene Klassen von Kasamifolgen, diese sind das small set und das large set [ZLH07]. Eingegangen wird hier nur auf das small set. Ausgangspunkt für die Generierung ist wiederum eine m-Sequenz $s_1(n)$ der Periode $N = 2^r - 1$ [MWS76]. Aus dieser wird durch Dezimation mit $d = 2^{\frac{r}{2}} + 1$ die Hilfsfolge

$$s_d(n) = s_1(dn) \quad (2.19)$$

mit der Periode $N = 2^{\frac{r}{2}} - 1$ erzeugt. Durch Multiplikation von $s_1(n)$ mit allen $2^{\frac{r}{2}} - 1$ zyklisch verschobenen Versionen von $s_d(n)$ werden alle weiteren Folgen generiert [Kas66, Lük92]. Auf diese Weise lässt sich ein Set mit dem Umfang von

$$M = 2^{\frac{r}{2}} \quad (2.20)$$

Sequenzen erzeugen. Gegenüber Goldfolgen ist der Umfang eines aus einer vorgegebenen Folgenlänge erzeugbaren Sets von Folgen bei Kasamifolgen deutlich geringer. Jedoch beträgt das Maximum der Kreuzkorrelation zwischen zwei Einzelsequenzen der Familie $\varphi_{\max \text{Kasmai}} = 2^{\frac{r}{2}} + 1$. Damit wird die Welchschränke aus Gl. 2.14 praktisch erreicht. Hinsichtlich dieser Schranke sind Kasamifolgen des small set also optimal. Die Klasse des large set wurde nicht betrachtet, da dessen Folgen im Gegensatz zu denen des small set nicht optimal sind und die Welchschränke nicht erreicht wird.

2.7.7. Kerne erster und höherer Ordnung

Bei der Analyse von VEP mittels Kreuzkorrelation wird vorausgesetzt, dass die Verarbeitung im visuellen System linear erfolgt. Es ist jedoch davon auszugehen, dass auch nichtlineare Prozesse ablaufen und das VEP beeinflussen [CKL64, Sre92]. Ein Hilfsmittel zur Untersuchung dieser nichtlinearen Anteile stellt die Berechnung von Kernen höherer Ordnung dar [NMK⁺04]. Die Auswertung von Kernen höherer Ordnung erbrachte in einigen Studien gute Ergebnisse, jedoch ist die physiologische bzw. biologische Bedeutung bislang noch unklar [Mom07].

Mathematisch korrespondiert der Kern erster Ordnung etwa mit der linearen Komponente des visuellen Systems. Der Kern erster Ordnung entspricht der Reaktion des Systems auf einen vorhergehenden Stimulus. Berechnet werden kann er als Differenz aus den gemittelten Reizantworten aller Perioden mit einem Stimulus und den gemittelten Reizantworten aller Perioden ohne Stimulus [Sut01]. Bei Kernen höherer Ordnung wird der Einfluss weiter zurückliegender Stimuli untersucht. Hierbei gibt die Ordnung die Anzahl und "Slice" den Abstand der betrachteten Stimuli an. So repräsentiert Slice 1 des Kernes zweiter Ordnung die Abweichung von der linearen Superposition von Antworten auf zwei aufeinanderfolgende Stimuli. Es ist die Differenz aus der "Zwei-Stimuli"-Antwort und dem Anteil des Kernes erster Ordnung. Slice 2 des Kernes 2. Ordnung spiegelt also den Einfluss des aktuellen und des vorletzten Stimulus wieder. Untersuchungen zeigten, dass die Hauptleistung meist durch den Kern erster Ordnung und die ersten zwei bis drei Slices des Kernes zweiter Ordnung abgedeckt wird [BSKC94]. In den Studien, in welchen Kerne höherer Ordnung untersucht wurden, erfolgte die Stimulation im Steady-state-Modus [Sut01, NMK⁺04, Sre92, BSKC94].

Bei den im Verlauf dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen wurde ausschließlich der transiente Stimulationsmodus verwendet, bei welchem der nächste Stimulus erst erfolgt, wenn die Reizantwort des vorhergehenden vollständig abgeklungen ist. Für den Fall einer transienten Stimulation, erscheint die Verwendung von Kernen höherer Ordnung nicht sinnvoll, da ja a priori der Einfluss vorhergehender Stimuli ausgeschlossen wird. Vielmehr stellt die Verwendung der Kerne höherer Ordnung den Versuch dar, die bei Steady-state-Stimulation auftretende Überlagerung der Stimuli wieder aufzulösen. Es ist zu untersuchen, ob in den Kernen höherer Ordnung im Falle der transienten Stimulation Signalanteile vorhanden sind. Die Hypothese für die Messungen mit dieser Stimulationsart ist, dass die Kerne höherer Ordnung nur geringe Signalanteile enthalten. Somit wäre die Untersuchung dieser Kerne für transiente Stimulationen nicht relevant.

3. Untersuchungen mit simulierten Daten

3.1. Korrelationsgütemaß HNV-Wert

In Kapitel 2.7.4.1 wurde die Autokorrelationsfunktion hergeleitet. Im Idealfall wäre die PAKF einer pseudozufälligen Stimulationsfolge impulsförmig und zweiwertig (siehe Kap. 2.7.5.1), also in dieser Hinsicht “perfekt”. Die in Kap. 2.7.6 beschriebenen Folgen erfüllen diese Bedingung nicht vollständig. Für die Bewertung der Abweichung einer Korrelationsfolge von einer perfekten Folge ist das Haupt- zu- Nebenmaximumverhältnis (HNV) ein gebräuchliche Gütemaß. Das Verhältnis des Hauptmaximums $\varphi_{ss}(0)$ für eine Verschiebung $m = 0$ zum betragsgrößten Nebenmaximum $\max|\varphi_{ss}(m)|$ wird als Haupt- zu- Nebenmaximumverhältnis bezeichnet (siehe Abb. 3.1)[Lük92]:

$$HNV = \frac{\varphi_{ss}(0)}{\max|\varphi_{ss}(m)|}, \forall \neq 0 \bmod N \quad (3.1)$$

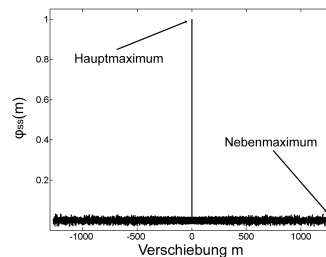


Abbildung 3.1.: Der HNV-Wert ist der Quotient aus dem Hauptmaximum und dem betragsgrößten Nebenmaximum (im Beispiel für eine AKF).

3.2. Korrelation einzelner Sequenzen

3.2.1. Simulationssetup AKF

In Kapitel 2.7.5 wurden die Erzeugung pseudozufälliger Folgen und deren Eigenschaften beschrieben. Diese Eigenschaften werden nun an den konkreten, generierten Sequenzen untersucht und die Ergebnisse miteinander verglichen. Dazu wurden die AKF der einzelnen Sequenzen gebildet, um festzustellen, ob die jeweilige Sequenz selbst hinreichend zufälligen Charakter aufweist und somit anhand ihrer AKF identifizierbar ist. Ist dies der Fall, so zeigt die AKF einen einzigen, deutlichen Peak an der Stelle der Verschiebung Null bzw. einen hohen HNV-Wert. Für alle anderen Fälle sollte die AKF idealerweise Null sein.

Die in Kapitel 2.7.6 genannten Sequenzfamilien wurden nach den genannten Berechnungsvorschriften mit Hilfe eines Matlabprogrammes (Matlab^{TM1}) erzeugt. Um die Sequenzen vergleichen zu können, wurden m-Sequenzen und Goldfolgen auf einen bestimmten Umfang der Familien begrenzt. Für die genannten Erzeugungsmethoden ergeben sich daraus Sequenzfamilien der Grade 8 bis 12 bzw. der Längen 255 bis 4095. Limitierend wirken hier die Kasamifolgen. Die maximale Länge dieser beträgt $2^{12} - 1 = 4095$. Aufgrund von Gl. 2.20 ist damit auch die Anzahl der erzeugbaren Folgen in einer Sequenzfamilie begrenzt. Als kleinster Grad wurde $r = 8$ gewählt. Für diesen Grad beträgt der maximale Umfang einer Familie von Kasamifolgen laut Gl. 2.20 16 Folgen. Außerdem existieren

¹The MathWorks, Inc., 3 Apple Hill Drive, Natick, MA 01760-2098, UNITED STATES

nur Kasamifolgen mit geradem Grad r . Mit Hilfe einer Matlabfunktion wurden die AKF sowie die HNV-Werte berechnet und die Ergebnisse verglichen.

3.2.2. HNV-Funktionen der AKF

m-Sequenzen

Als Erstes wurden die unter 2.7.6.1 beschriebenen m -Sequenzen untersucht. In Abb. 3.2 ist exemplarisch die AKF eines Sets von 16 Folgen des Grades 12 dargestellt. Dabei repräsentiert die x -Achse die Verschiebung m der Ausgangssequenz. Die y -Achse stellt die Nummer der Sequenz dar. Auf der z -Achse ist die Korrelation zwischen Ausgangssequenz und der verschobenen Sequenz dargestellt.

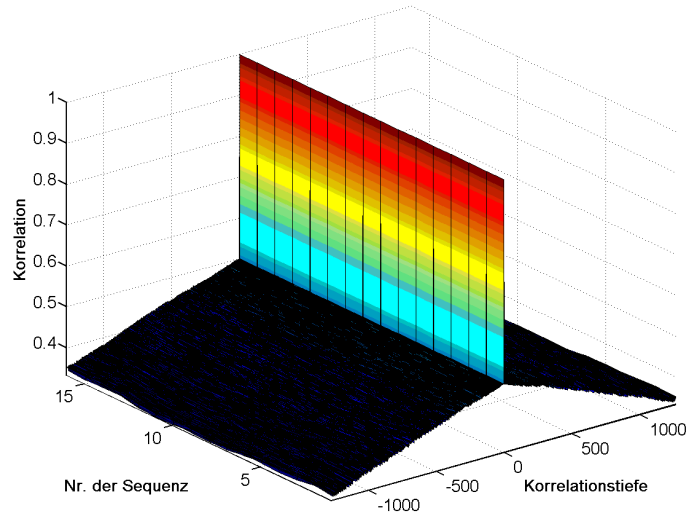


Abbildung 3.2.: AKF eines Sets von verschobenen m -Sequenzen (Umfang: 16 Folgen, Grad 12).

In der normierten AKF ist für jede einzelne Sequenz hier sehr deutlich ein hoher Peak der Korrelation mit der Höhe 1 bei der Verschiebung $m = 0$ gegenüber allen anderen Verschiebungen m zu erkennen. Die Werte der Nebenmaxima erreichen Werte bis zu einer Korrelation von 0,5.

Goldfolgen

In Abb. 3.3 ist wiederum exemplarisch eine Familie von Goldfolgen des Grades 12 mit einem Umfang von 16 Folgen gezeigt. Die Achsenbelegung in Abb. 3.3 erfolgt analog zu Abb. 3.2. Auch hier ist ein sehr deutlicher Peak der Korrelation mit der Höhe 1 für die Verschiebung $m = 0$ vorhanden.

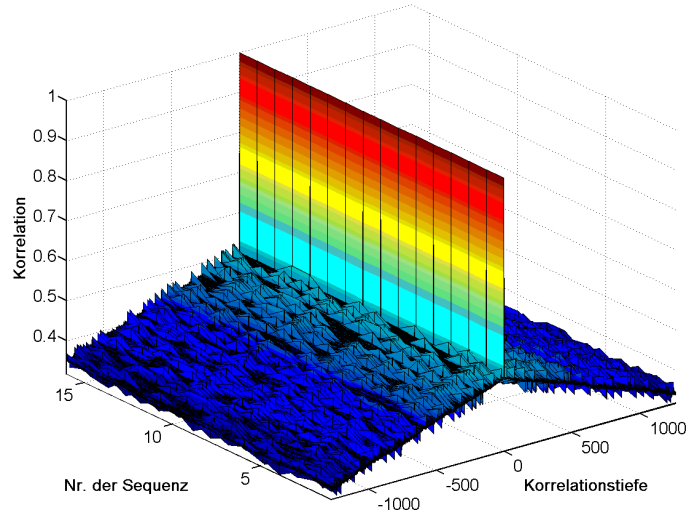


Abbildung 3.3.: AKF eines Sets von Goldfolgen (Umfang: 16 Folgen, Grad 12).

Kasamifolgen

Wie am Beispiel einer Kasamifolge des Umfanges 16 und des Grades 12 in Abb. 3.4 zu sehen ist, weisen auch die AKF dieser Folgen lediglich einen impulsförmigen Peak der Höhe 1 für die Korrelation mit der unverschobenen Ausgangssequenz an der Stelle $m = 0$ auf.

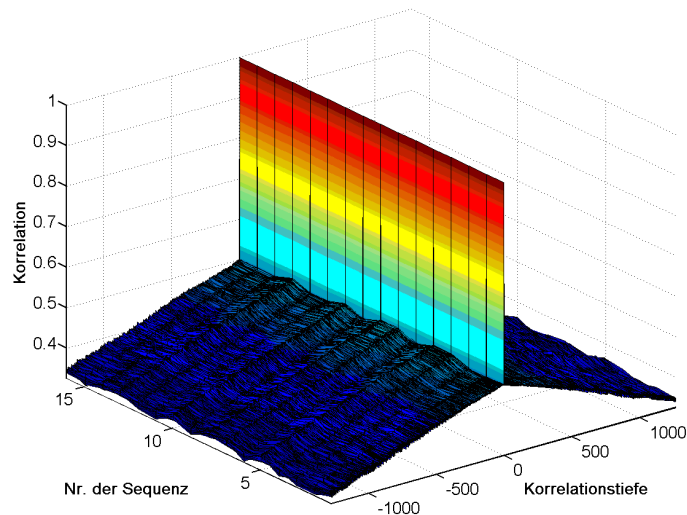


Abbildung 3.4.: AKF eines Sets von Kasamifolgen (Umfang: 16 Folgen, Grad 12).

Vergleich der AKF der untersuchten Folgen

Nach Untersuchung der verschiedenen Sequenzen lässt sich feststellen, dass alle drei Sequenzarten ähnlich gute Ergebnisse bezüglich ihrer AKF liefern. Die normierte AKF weist bei allen drei Sequenzen einen impulsförmigen Peak der Höhe 1 für die Verschiebung $m = 0$ auf, welcher sich von den Werten für $m \neq 0$ deutlich unterscheidet. Die einzelnen Folgen der drei Sequenzarten erfüllen demzufolge alle ein Kriterium, für eine als zufällig erscheinende Folge. Wie aus Abb. 3.5 ersichtlich wird, ist das Ergebnis bei Gold- und Kasamifolgen vor allem abhängig vom Grad der Sequenz, und somit von deren Länge. Mit steigender Länge steigt bei diesen Sequenzen auch die Höhe des Hauptmaximums und damit das HNV an. Für die Goldfolge des Grades $r = 8$, sowie für die Kasamifolgen der Grade 9 und 11 sind keine Werte angegeben, da diese Sequenzen nicht existieren.

Für verschobene m-Sequenzen ist der HNV-Wert konstant 2, also unabhängig von der Länge der Sequenzen. Die verschobenen m-Sequenzen erreichen mit 2 den höchsten HNV-Wert. Die HNV-Werte für Gold- und Kasamifolgen nähern sich diesem guten Wert für lange Folgen an. Die Werte der Nebenmaxima erreichen bei den m-Sequenzen unabhängig von der Sequenzlänge einen Korrelationswert von 0,5. Daher beträgt der HNV-Wert hier genau 2. Für Gold- und Kasamifolgen ist der Maximalwert der Nebenmaxima abhängig von der Sequenzlänge und nimmt hier Korrelationswerte von über 0,5 an.

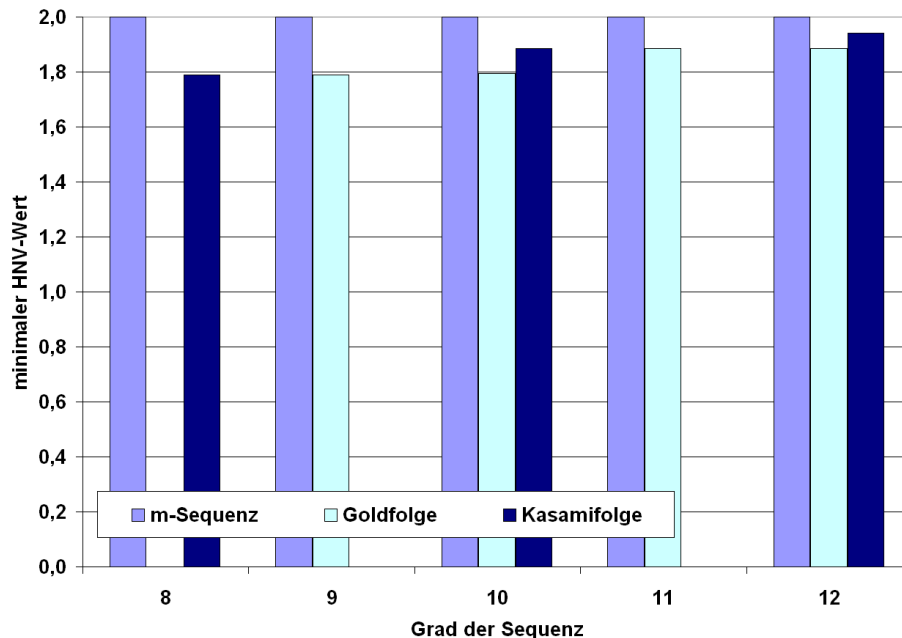


Abbildung 3.5.: Minimaler HNV-Wert der AKF verschiedener Set von Folgen (Umfang 16) in Abhängigkeit vom Grad r der Sequenz.

3.2.3. HNV-Funktion der KKF

Simulationssetup KKF

In Kapitel 2.7.6.1 wurde mit Gl. 2.14 die untere Schranke der KKF (Welchschranke) zwischen zwei Einzelsequenzen einer Familie eingeführt, welche nicht unterschritten werden kann [Wel74]. Diese Schranke bezieht sich auf die Korrelation zwischen einem beliebigen Paar zweier Einzelsequenzen eines Sets von Sequenzen. Werden die beschriebenen Sequenzen für die multifokale Stimulation eingesetzt, so kommen im ungünstigsten Fall alle Sequenzen der Familie zum Einsatz. Daher muss der Einfluss nicht nur einer, sondern aller anderen Sequenzen der Familie untersucht werden. Um den Grad der Unabhängigkeit der Einzelsequenzen gegenüber den restlichen Sequenzen des Sets zu überprüfen, wurde die KKF jeder einzelnen Sequenz einer Sequenzfamilie mit der Summe aller anderen Sequenzen dieser Familie berechnet. Auch hier kamen aufgrund des begrenzten Umfanges der Kasamifolgen nur Sets des Umfanges 16 zur Anwendung. Untersucht wurden wiederum Familien

der Grade 8 bis 12. Mit Hilfe einer Matlabprogrammes wurde die KKF sowie die HNV-Werte berechnet und die Ergebnisse verglichen.

m-Sequenz

Wie in Kap. 2.7.6.1 beschrieben, existiert jeweils nur eine m-Sequenz einer bestimmten Länge. Um ein Set von Sequenzen zu erhalten, wird die Ausgangssequenz um einen bestimmten Betrag verschoben. In Abb. 3.6 ist der relevante Ausschnitt (siehe Kap. 3.3.3) der Kreuzkorrelation eines Sets verschobener m-Sequenzen des Grades 12 zu sehen. Dabei stellt die x-Achse die Verschiebung der Korrelation, die y-Achse die einzelnen Sequenzen des Sets und die z-Achse die Korrelation zwischen den Sequenzen dar. Es fällt auf, dass sich aus einer Ebene mit relativ geringen Korrelationswerten einzelne Peaks erheben. Dabei wird der Maximalwert der KKF von 0,176 in den dem Zentrum (Verschiebung $m = 0$) nächstgelegenen Peaks erreicht .

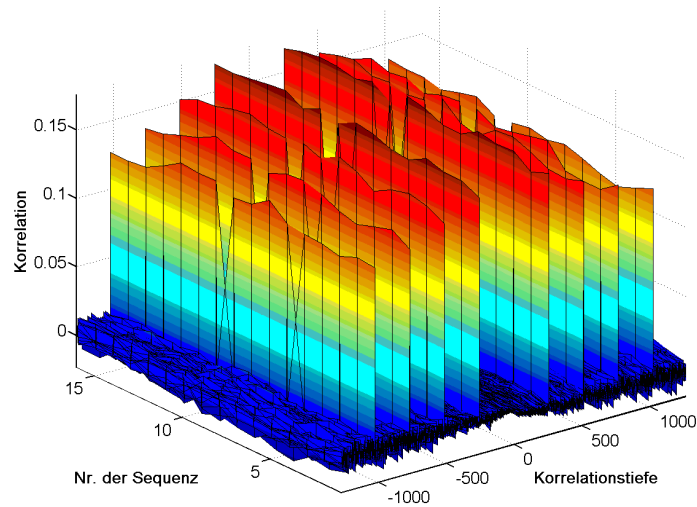


Abbildung 3.6.: KKF einzelner verschobener m-Sequenzen mit der Summe aller anderen Sequenzen einer Familie von 16 Folgen mit einer Länge von 4095.

Goldfolgen

Abb. 3.7 zeigt die normierte Darstellung eines Sets von Goldfolgen des Grades 12. Die Korrelationsfunktion bildet hier eine relativ gleichmäßige Ebene. Die maximale Korrelation der Einzelsequenzen zur Summe aller anderen Sequenzen beträgt 0,0629.

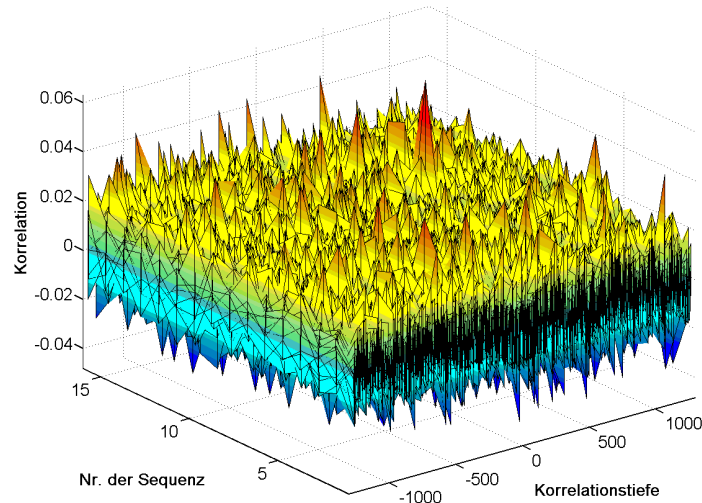


Abbildung 3.7.: KKF einzelner Goldfolgen mit der Summe aller anderen Sequenzen einer Familie von 16 Folgen mit einer Länge von 4095.

Kasamifolgen

Die KKF einer Kasamifamilie des Grades 12 ist in Abb. 3.8 in normierter Darstellung abgebildet. Auch für diesen Fall bilden die Korrelationswerte eine Ebene. Auffallend ist ein negativer Peak bei der Verschiebung $m = 0$. Dieser erreicht einen minimalen Wert von -0,0489. Der positive Maximalwert der Ebene beträgt 0,0432.

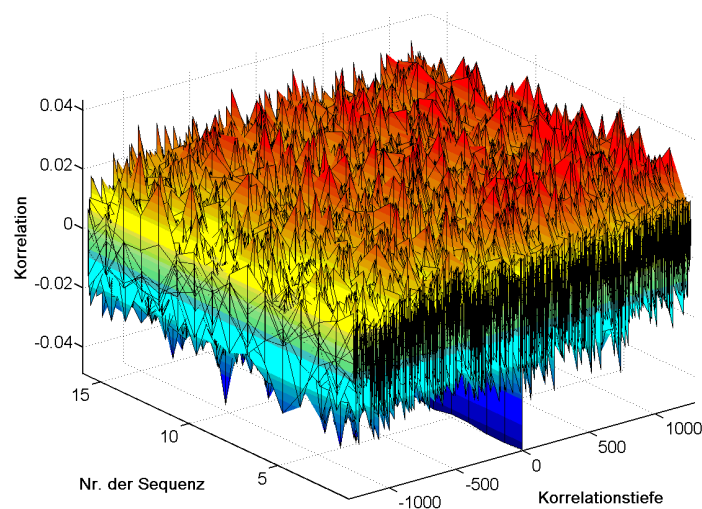


Abbildung 3.8.: KKF einzelner Kasamifolgen mit der Summe aller anderen Sequenzen einer Familie von 16 Folgen mit einer Länge von 4095.

Vergleich der KKF der untersuchten Folgen

In Abb. 3.9 ist der Maximalwert der Kreuzkorrelation (normiert) zwischen der Stimulationssequenz für einen Punkt und der Summe aller anderen Sequenzen des Sets in Abhängigkeit vom Grad r , und somit von der Länge der Sequenzen N , für die untersuchten Sequenzfamilien dargestellt. Wie in Abb. 3.9 zu sehen ist, sinkt die maximale Korrelation bei allen untersuchten Sequenztypen mit steigendem Grad der Sequenz.

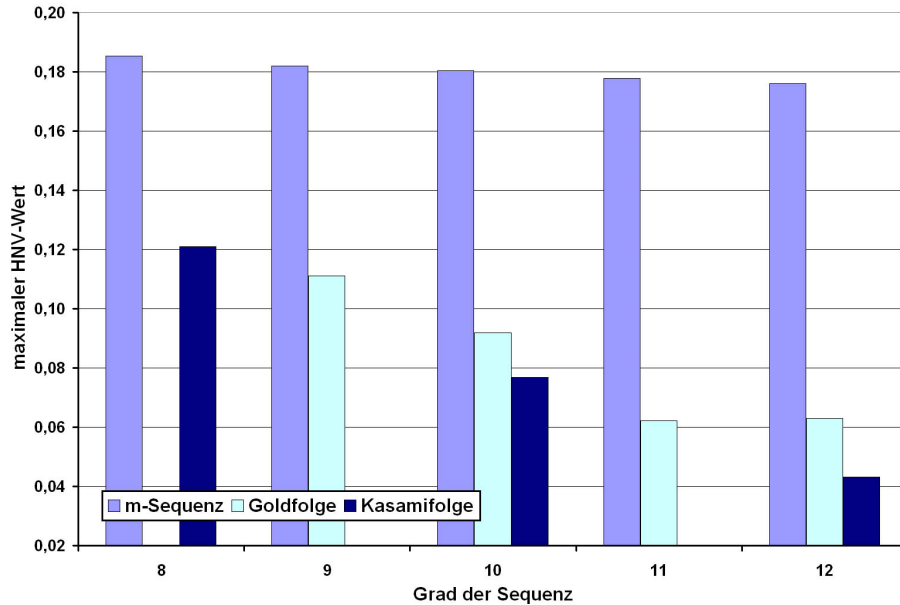


Abbildung 3.9.: Maximalwert der KKF verschiedener Folgen des Umfanges 16 in Abhängigkeit vom Grad r der Sequenz.

Diese Abhängigkeit vom Grad der Sequenz und somit von deren Länge ist für Gold- und Kasamifolgen stärker ausgeprägt, als bei den verschobenen m-Sequenzen. Dabei erreichen die Kasamifolgen gegenüber den m-Sequenzen und Goldfolgen die niedrigste Korrelation. Ein direkter Vergleich ist jedoch nur für die Grade 10 und 12 möglich, da nur hier alle drei Sequenzarten existieren.

Die Beeinflussung durch andere Stimulationspunkte ist also bei Kasamifolgen am geringsten. Somit wären Kasamifolgen am besten als Stimulationsfolgen geeignet. Ein weiteres Fazit aus den theoretischen Untersuchungen ergibt sich hinsichtlich der Länge der zu verwendenden Stimulationsfolgen. Um eine möglichst geringe Korrelation, bzw. die größtmögliche Unabhängigkeit der Sequenzen zu erreichen, sollten diese eine möglichst große Länge aufweisen.

3.3. Abhängigkeit von der Anzahl der Sequenzen

3.3.1. Einfluss auf die AKF

Mit der Anzahl der Sequenzen in einer Sequenzfamilie wurde ein weiterer Einflussfaktor auf die Korrelationseigenschaften einer Stimulationsfolge untersucht. Mit steigender Folgenzahl sinkt das HNV der AKF bei Gold- und Kasamifolgen leicht ab (siehe Abb. 3.10). Dabei liegt der Wert für die Kasamifolgen ab einer Familiengröße von 5 stabil bei 1,94. Für die Goldfolgen ist ein Wert von 1,88 ab einer Familiengröße von 16 zu verzeichnen. Für die verschobenen m-Sequenzen gilt, wie schon für den Einfluss der Sequenzlänge, eine Ausnahme. Auch in diesem Fall wird hier, unabhängig von der Anzahl der Sequenzen, ein hoher HNV-Wert von konstant 2 erreicht. Dies ist der höchste HNV-Wert von allen untersuchten Sequenztypen.

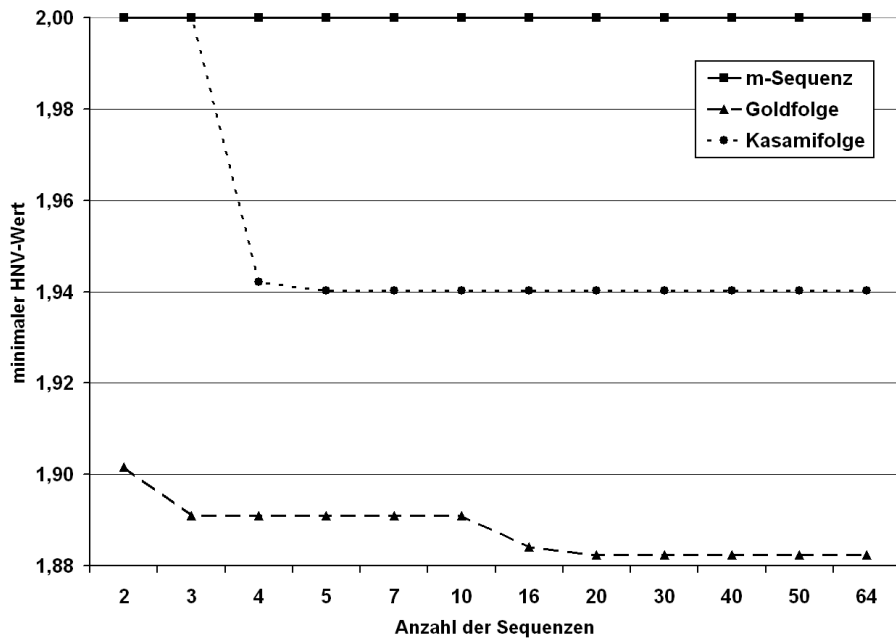


Abbildung 3.10.: Abhängigkeit des HNV-Wertes der AKF von der Anzahl der Sequenzen einer Familie bei einer Sequenzlänge von 4095 ($Grad r = 12$).

3.3.2. Einfluss auf die KKF

Die Anzahl der Sequenzen innerhalb einer Sequenzfamilie hat auch Einfluss auf die Kreuzkorrelation zwischen den einzelnen Sequenzen. Wie in Kapitel 3.2.3 wurde wiederum die KKF zwischen einer Einzelsequenz und der Summe aller Anderen berechnet (siehe Abb. 3.11). Anders als für die AKF ist hier bei verschobenen m-Sequenzen eine starke Abhängigkeit festzustellen. Diese ist dadurch begründet, dass es sich immer um die selbe Sequenz handelt, welche lediglich verschoben wurde. Daher muss beispielsweise bei einer Familie mit nur wenigen Sequenzen eine hohe Korrelation auftreten. So liegt die Korrelation bei einem Set von zwei Sequenzen bei 0,354. Wird die Anzahl der Sequenzen weiter erhöht, so sinkt die maximale Korrelation allmählich ab und erreicht bei einer Anzahl von 64 einen Wert von 0,09. Dieses Absinken der Korrelation ist durch die höhere Anzahl der Folgen bedingt. Durch die Summenbildung mit allen verschobenen Sequenzen geht die Ausprägung der Einzelsequenz (und damit auch ihr Einfluss auf die Korrelation), unter und ist bei hohen Sequenzanzahlen kaum noch erkennbar. Dadurch werden auch für verschobene m-Sequenzen bei großen Sequenzfamilien gute, niedrige Korrelationswerte erreicht.

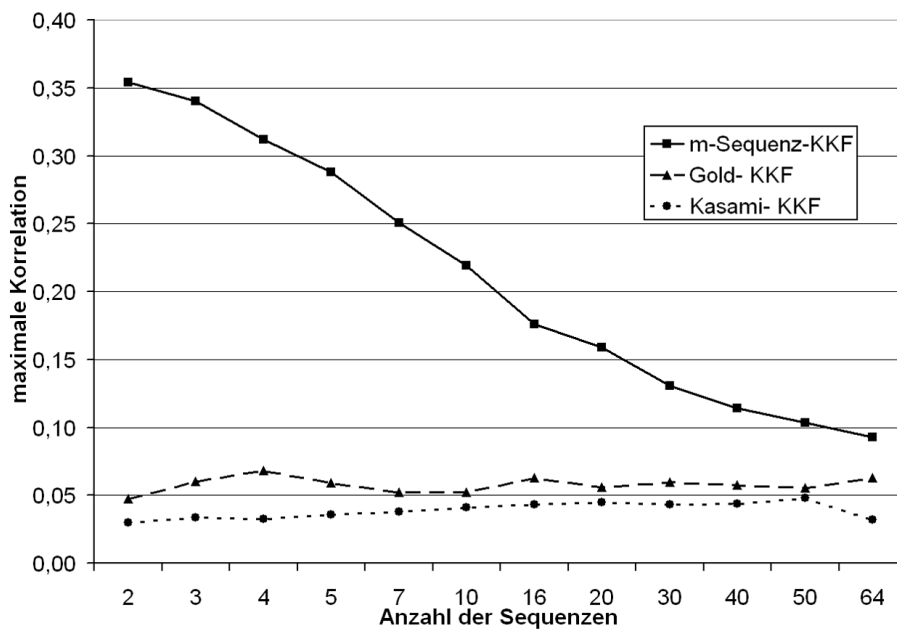


Abbildung 3.11.: Abhängigkeit der maximalen Korrelation von der Anzahl der Sequenzen einer Familie bei einer Sequenzlänge von 4095 ($Grad_r = 12$).

Die maximale KKF von Goldfolgen schwankt ohne eindeutige Tendenz zwischen Werten von 0,047 und 0,068. Der maximale Wert der KKF der Kasamifolgen liegt mit Werten zwischen 0,03 und 0,048 leicht darunter. Dabei steigt dieser Wert mit steigender Anzahl von Sequenzen in einer Familie bis zu einer Anzahl von 50 Folgen kontinuierlich an, fällt jedoch von da an bis zu der größten betrachteten Anzahl von 64 wieder leicht ab. Es ist festzustellen, dass die Anzahl der Sequenzen bei Gold- und Kasamifolgen keinen wesentlichen Einfluss auf die Unabhängigkeit der Einzelsequenzen hat. Gold- und Kasamifolgen haben gegenüber den verschobenen m-Sequenzen deutlich bessere Korrelationswerte. Insbesondere bei Sets mit wenigen Sequenzen ist dieser Unterschied gravierend. Jedoch liegt auch für hohe Sequenzanzahlen die Korrelation von Gold- und Kasamifolgen unter dem Wert der verschobenen m-Sequenzen. Eine Verwendung verschobener m-Sequenzen erscheint daher, vor allem bei wenigen Stimulationspunkten bzw. wenigen Sequenzen, nicht angebracht, da hier das Korrelationsergebnis stark durch andere Sequenzen gestört wird. Dadurch steigt die Wahrscheinlichkeit für falsch-positive Ergebnisse.

Da die Kasamifolgen für alle Familiengrößen die geringsten Korrelationswerte aufweisen, sind sie am besten als Stimulationsfolgen geeignet. Die Korrelationswerte der Goldfolgen sind geringfügig höher als die der Kasamifolgen. Daher ist von einer ähnlich guten Eignung dieser Folgen auszugehen.

3.3.3. verbesserte KKF bei m-Sequenzen durch Begrenzung der Korrelationstiefe

Wie im vorhergehenden Kapitel festgestellt, sind die negativen Korrelationseigenschaften der gegeneinander verschobenen m-Sequenzen darauf zurückzuführen, dass ein Set von Sequenzen durch Verschiebung einer einzigen Sequenz erzeugt wird. Diese ist laut Gl. 2.13 im Kapitel 2.7.6.1 zum einen von der Länge der Sequenz und zum anderen von der Anzahl der zu erzeugenden Sequenzen abhängig. Im letzten Kapitel wurde die Korrelation für die komplette Verschiebung über die gesamte Sequenzlänge betrachtet. Für die Untersuchung der Korrelation von Stimulationssequenz und VEP ist jedoch nur ein kurzer Ausschnitt relevant. Die Reaktion, welche ein Stimulus im visuellen System hervorruft ist nach spätestens 1 s abgeklungen (vgl. [Low00]). Je nach Länge des ISI ist also nur die Berechnung der KKF mit einer Verschiebung um einen geringen Prozentsatz der Länge der Sequenz notwendig. Bei einem angenommenen ISI von 250 ms entsprächen 4 ISI einer Zeit von 1 s. 4 ISI bedeutet also eine minimale Verschiebung der Ausgangssequenz um 4. Bei einer Länge der Sequenz von $2^{12} - 1 = 4095$ wird diese geringe Verschiebung erst bei einem Sequenzset von 1023 Sequenzen erreicht. Wird nur der Bereich innerhalb dieser minimalen Verschiebung, also im genannten Beispiel zwischen -4 und +4, untersucht, so ergeben sich für die KKF der verschobenen m-Sequenz deutlich bessere Werte. Abb. 3.12 zeigt das Zustandekommen des hohen Korrelationswertes für eine Familiengröße von zwei Sequenzen im vorhergehenden Kapitel. Der hohe Wert der Korrelation von 0,354 kommt durch die Peaks der beiden verschobenen Sequenzen zustande. Der Bereich innerhalb dieser Peaks weist bei einem Maximum von nur 0,0138 wesentlich geringere Werte auf.

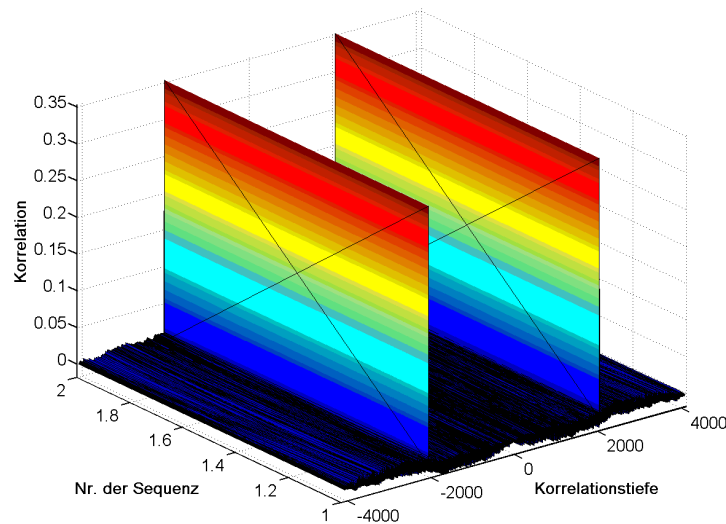


Abbildung 3.12.: KKF einer verschobenen m-Sequenz mit 2 Folgen. Die Peaks bei einer Verschiebung von ± 2048 entstehen durch die Verschiebung der Ausgangssequenz um 2048. Im Bereich einer Verschiebung zwischen -2048 und +2048 ist die Korrelation sehr gering.

Wie Abb. 3.13 zeigt, liegen die Werte für den selben Korrelationsausschnitt deutlich unter denen von Gold- und Kasamifolgen. Für ein Set von zwei Folgen liegt die maximale Korrelation bei 0,0138. Mit steigender Anzahl der Folgen im Set fällt dieser Wert sogar noch weiter ab (beispielsweise auf 0,0036 für eine Familie mit 50 Folgen).

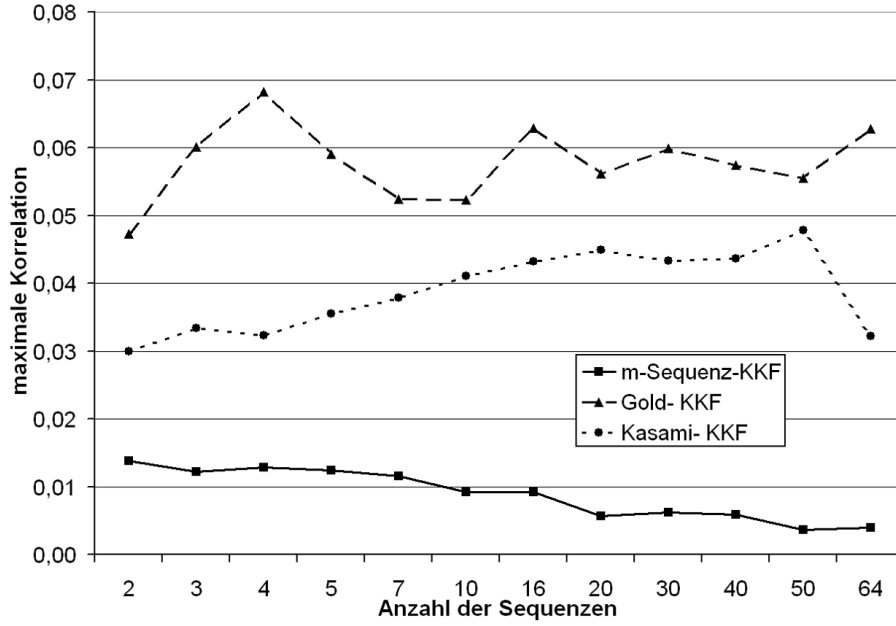


Abbildung 3.13.: Abhängigkeit der maximalen Korrelation von der Anzahl der Sequenzen einer Familie bei einer Sequenzlänge von 4095 ($Grad\ r = 12$) unter Betrachtung des minimal notwendigen Ausschnittes.

Ob die Verschiebung der Sequenzen groß genug ist, um außerhalb des für die Analyse relevanten Bereiches t_{min} zu liegen, hängt von mehreren Faktoren ab. Diese sind die Länge der Sequenz N , die Anzahl der Sequenzen der Familie d und die Länge des verwendeten ISI. Die Faktoren müssen folgende Bedingung erfüllen:

$$\frac{N}{d} \cdot ISI \geq t_{min} \quad (3.2)$$

Die Einhaltung dieser Bedingungen muss für jeden Einzelfall geprüft werden. Die wesentliche Eigenschaft eines Sets von Stimulationsfolgen ist eine minimale Korrelation der Einzelfolgen untereinander, also der Grad der Unabhängigkeit der Einzelfolgen. In dieser Hinsicht ist also ein Sequenzset, welches aus verschobenen m-Sequenzen generiert wird, unter Berücksichtigung der genannten Nebenbedingungen am besten als Stimulationssets geeignet.

Für Gold- und Kasamifolgen lässt sich, wie schon im vorhergehenden Kapitel 3.3.2 festgestellt, kein Einfluss der Anzahl von Sequenzen in einem Set auf die Unabhängigkeit der Einzelfolgen feststellen. Hingegen steigt die Unabhängigkeit der Einzelfolgen bei m-Sequenzen unter Einhaltung der genannten Bedingung leicht an.

3.4. Ergebnisse bei Korrelation mit künstlichem VEP

3.4.1. Stimulationssetup

Ein nächster Schritt für die Beurteilung der Verwendbarkeit der Sequenzen für die objektive Perimetrie bestand darin, die Sequenzen mit einem simulierten VEP zu korrelieren (siehe Abb. 3.14). Die KKF wurde zwischen den Einzelfolgen und den mit dem künstlichen VEP substituierten Sequenzen unter Streckung der Folgen auf die Länge des Interstimulusintervalles (ISI) gebildet.

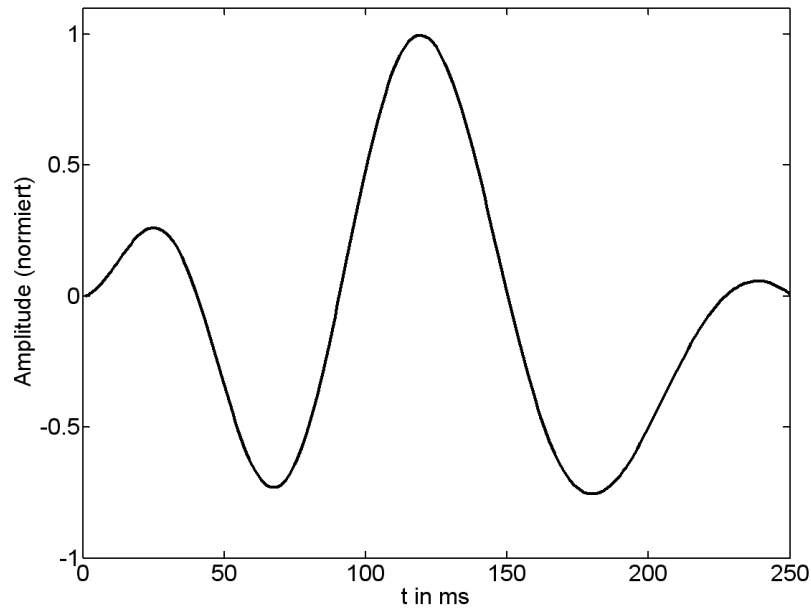


Abbildung 3.14.: Künstliches VEP mit einer Länge von 250 ms.

Zum Vergleich wurden die verschiedenen Sequenzfamilien mit Längen von 63 bis 4095 Impulsen mit einem ISI von 250 ms bis 350 ms und einer Anzahl von 16 Folgen untersucht. Aufgrund der Korrelation von rechteckförmigen Impulsen der Länge des ISI mit dem simulierten VEP- Signal zeigt die KKF keinen einwertigen Peak, wie bei der AKF, sondern hat die Form des künstlichen VEP-Signals (siehe Abb. 3.15). Exemplarisch sind hier die Ergebnisse für eine Familie von Kasamifolgen der Länge $2^{12} - 1 = 4095$, einem Umfang von 16 Folgen und einem ISI von 250 ms dargestellt. Dabei repräsentiert die x-Achse die Verschiebung der Korrelation, die y-Achse die Nummer der Einzelsequenz und die z-Achse die Korrelation zwischen Einzelsequenz und künstlichem VEP.

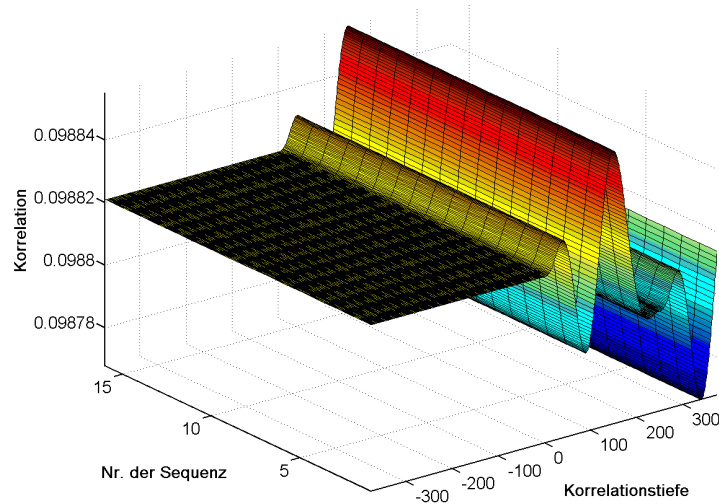


Abbildung 3.15.: KKF zwischen einer Einzelsequenz und einem künstlichen VEP für eine Kasamifolge der Länge $2^{12} - 1 = 4095$ und einem Umfang von 16 Folgen bei einem ISI von 250 ms.

3.4.2. Vergleich

In Abb. 3.16 ist die Abhängigkeit des minimalen HNV-Wertes der KKF zwischen den Einzelsequenzen der Familie und einem daraus generierten künstlichen VEP bei einer Familiengröße von 16 Folgen dargestellt. Untersucht wurden Folgen der Grade 6 bis 12 bzw. der Längen 63 bis 4095. Die obere Grenze von 2^{12} besteht aufgrund der Limitierung durch die Kasamifolgen (small set). Der direkte Vergleich aller drei Sequenzarten ist auch in diesem Fall nur für die Grade 10 und 12 möglich, da nur für diese alle drei Arten existieren. In der Abbildung fällt auf, dass die minimal erreichten HNV-Werte aller drei Sequenzarten um den Wert 1,4 herum schwanken. Dabei ist für keine der Sequenzen eine Abhängigkeit vom Grad der Sequenz zu erkennen. Für alle Sequenzarten sind die HNV-Werte hinreichend gut und das künstliche VEP (siehe Abb. 3.14) ist deutlich in der Korrelation erkennbar. Die Abhängigkeit des HNV-Wertes von der Länge des ISI wurde für Werte von 250, 300 und 350 ms untersucht. Die HNV-Werte nehmen unabhängig davon für die untersuchten ISI die selben Werte an. Der Vergleich der drei Sequenzarten zeigt, dass hinsichtlich des hier angeführten Vergleiches alle Sequenzen prinzipiell geeignet sind.

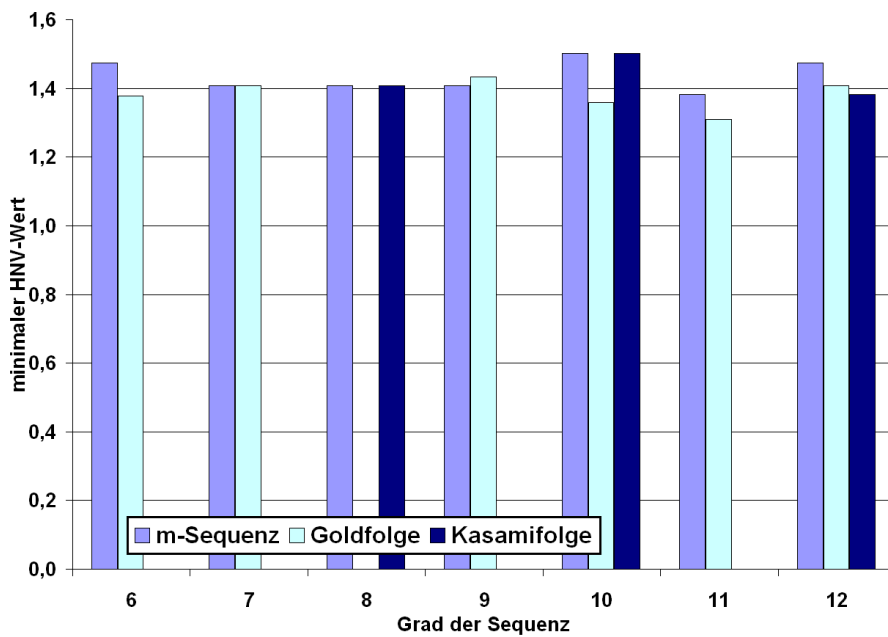


Abbildung 3.16.: Abhängigkeit des HNV-Wertes bei Korrelation mit künstlichem VEP (siehe Abb. 3.14) vom Grad r der Sequenz bei einer Familiengröße von 16 Folgen.

4. Aufbau des Stimulations- und Messsystemes

4.1. Stimulationssystem

4.1.1. Allgemeines

Zur Umsetzung der Zielsetzungen zwei bis vier (siehe Kap. 1.1) ist es notwendig, neben den theoretischen Überlegungen auch praktische Untersuchungen anzustellen. Hierzu ist ein Stimulationssystem notwendig, mit welchem die Fragestellungen aus Kap. 1 geeignet untersucht werden können. Hierfür ist insbesondere die gerätetechnische Realisierung der Stimulation von Bedeutung. In der klassischen Perimetrie kommen hier vor allem Halbkugelschalen zum Einsatz. Die Stimuli werden entweder mittels beweglicher Punktlichtquellen oder durch Projektion einer festen Quelle über einen Drehspiegel an die verschiedenen Stellen der Halbkugel realisiert. Für diesen Fall ist eine punktförmige Lichtquelle ausreichend. Ganzfeld-VEP-Untersuchungen erfolgen mit einem sehr kurzen Stroboskopblitz (10 μ s), welcher durch eine Xenon-Blitzlampe mit einem Diffusor erzeugt wird [Low00, MHSY04]. Bei einer multifokalen Stimulation können mehrere Stimuli gleichzeitig auftreten. Daher ist ein System mit nur einer Lichtquelle hierfür nicht geeignet. In Frage kommen zum einen Systeme, welche über mehrere, der Anzahl der Stimuli entsprechende, einzeln steuerbare, Einzellichtquellen verfügen. Zum anderen sind hierfür Monitore oder Projektoren verwendbar, da mit diesen mehrere unabhängige Stimuli gleichzeitig präsentiert werden können. Im folgenden werden verschiedene Systeme hinsichtlich ihrer Eignung untersucht. Ein wesentlicher Parameter eines Stimationsgerätes ist die Leuchtdichte der Stimuli. Daher wird der Messung dieses Parameters ein eigenes Kapitel gewidmet.

4.1.2. Leuchtdichtemessung

Ein wesentlicher Parameter eines Stimationsgerätes ist die Helligkeit der Stimuli. Diese wird als Leuchtdichte bezeichnet und in cd/m^2 gemessen. Die Leuchtdichte ist wie folgt definiert [Gal07]:

Die Leuchtdichte L_ν ist ein Parameter für die Beschreibung der "Helligkeit" von Objekten, sie ist das Verhältnis der Lichtstärke in Richtung γ_1 , die von einer Fläche abgestrahlt wird, und der scheinbar leuchtenden Fläche (siehe Abb. 4.1).

$$L_\nu = \frac{d^2\Phi_\nu}{dA_{p1} \cdot d\Omega_1} = \frac{dI_\nu(\gamma_1)}{dA_{p1}}$$

Aufgrund der enormen Anpassungsfähigkeit des visuellen Systems fällt es dem Menschen schwer, lichttechnische Größen, wie die Beleuchtungsstärke E oder die Leuchtdichte L_ν abzuschätzen.

Die meisten Größen der Lichttechnik, wie Lichtstrom, Lichtstärke, Beleuchtungsstärke werden auf die Lichtquelle bezogen. Im Gegensatz dazu wird die Leuchtdichte auf eine abstrahlende Fläche bezogen, und ist damit geeignet, einen Helligkeitseindruck einer selbstleuchtenden oder beleuchteten Fläche auf das Auge zu quantifizieren.

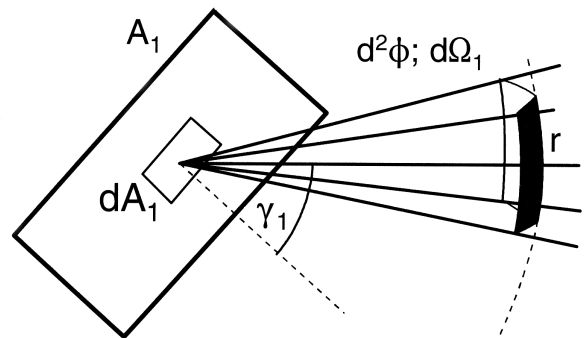


Abbildung 4.1.: Definition der Leuchtdichte. aus [Gal07] S. 35 mit Erlaubnis des Autors und des Pflaum-Verlages

Die Leuchtdichte eines Stimulus ist ein entscheidender Parameter bei der Stimulation, da sie einen wesentlichen Einfluss auf die Amplitude eines durch diesen Stimulus hervorgerufenen VEP hat. In realen Stimulationsgeräten treten produktionsbedingt Inhomogenitäten bezüglich der Leuchtdichte auf. Aufgrund von Alterungsprozessen nimmt die Leuchtdichte im Laufe der Zeit ab. Jedes Stimulationsgerät weist auch eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Blickwinkelabhängigkeit auf. Daher muss die Leuchtdichte eines Stimulationsgerätes orts aufgelöst bestimmt und nach Möglichkeit kalibriert werden. Dieser Vorgang sollte aufgrund der Alterung nach den Richtlinien der International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) mindestens alle sechs Monate wiederholt werden, um konstante Stimulationsbedingungen zu gewährleisten [BBB⁺03].

Für die Bestimmung der Leuchtdichte sind spezielle Geräte notwendig. Da die Rezeptoren des Auges eine bestimmte spektrale Empfindlichkeit ($V(\lambda)$ -Kurve für Tagsehen bzw. $V'(\lambda)$ für Nachtsehen (DIN 5031)) aufweisen, muss auch der Sensor des Leuchtdichtemessgerätes an diese Empfindlichkeit angepasst werden. Dies geschieht in der Regel durch den Einsatz von Filtern.

Prinzipiell sind zwei Methoden der Leuchtdichtemessung zu unterscheiden: Die Messung der Leuchtdichte eines Punktes oder die Messung einer Fläche. Um die Leuchtdichte punktuell, meist mit einem Messwinkel von $1/3^\circ$ - 1° , zu messen, werden Spot-Messgeräte verwendet. Für die Bestimmung der Leuchtdichteverteilung einer Fläche wird üblicherweise eine Leuchtdichtemesskamera (LMK) verwendet, da hiermit eine orts aufgelöste Leuchtdichtemessung einer größeren Fläche mit nur einer Messung möglich ist. Die Lichtstrahlen sollten senkrecht auf den Sensor fallen, da sonst aufgrund von Reflektion seitlich einfallende Lichtstrahlen zu gering bewertet werden. So wird ein mit dem Einfallswinkel i einfallender Lichtstrahl Φ_1 an der Oberfläche des Sensors zum Teil als Φ_2 reflektiert und nur der Anteil Φ_3 erreicht den Sensor des Messgerätes. (siehe Abb. 4.2) [Ris92]. Diese Forderung lässt sich bei LMK, insbesondere bei gekrümmten Flächen, nur schwer erfüllen. Daher wurden die Leuchtdichten der verwendeten Stimulationsgeräte punktweise mit einem Spot-Messgerät (Minolta¹ LS-100) gemessen, obwohl sich dies erheblich aufwändiger gestaltete [Har04]. Die Messungen erfolgten bei Stimulationsgeräten mit ebener Projektionsfläche (Monitore) punktweise im Abstand von einem Meter senkrecht zur Projektionsfläche. Dabei wurde das Messgerät auf einem Stativ befestigt. Des weiteren wurden Messungen von der Position aus durchgeführt, an welcher sich das Auge eines zu stimulierenden Probanden bzw. Patienten befinden würde. Das Messgerät wurde also vom Punkt des Auges auf die Messpunkte ausgerichtet.

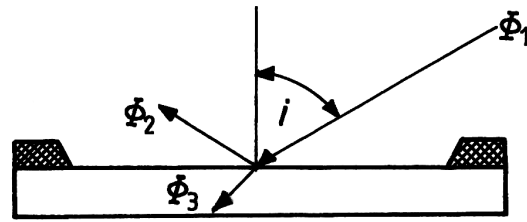


Abbildung 4.2.: Fehlerhafte Leuchtdichtemessung. Bei seitlichem Lichteinfall auf den Sensor wird ein Teil des einfallenden Lichtes reflektiert und erreicht nicht den Sensor, aus [Ris92] S. 332 mit Erlaubnis des Autors und des VDE-Verlages

Bei Geräten mit gekrümmter Stimulationsfläche befindet sich das Auge im Mittelpunkt. Daher wurde bei diesen Geräten nur von dieser Position aus gemessen, da dies auch einer Messung senkrecht zur Projektionsfläche entspricht und somit keine zweite Messung sinnvoll bzw. möglich war. Die Genauigkeit des Messgerätes beträgt bei einem Messwinkel von $1/3^\circ$ nach Herstellerangaben $\pm 2\%$ [KM09]. Bei der Leuchtdichtebestimmung für die Halbkugel entstand ein weiterer, zufälliger Messfehler durch die manuelle Positionierung des Messgerätes im Mittelpunkt der Halbkugel.

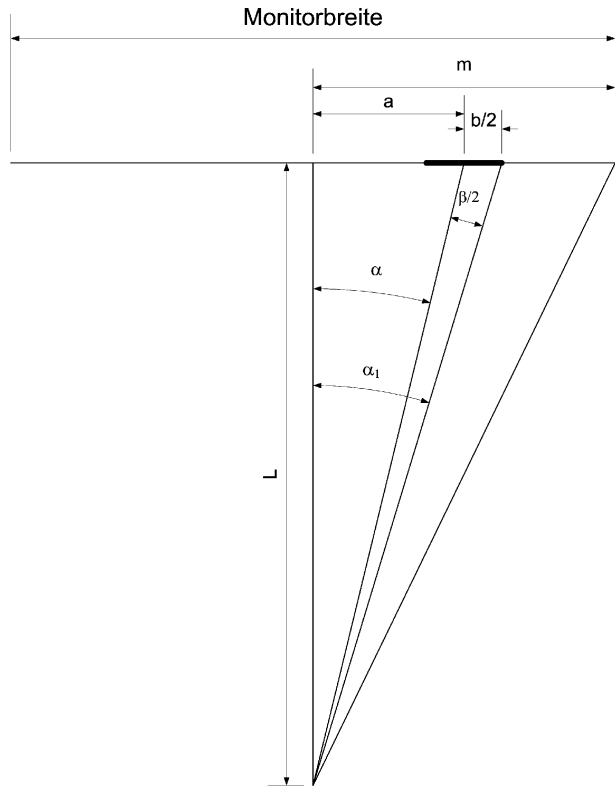
¹KONICA MINOLTA SENSING, INC., Werner-Eckert-Strasse 2, 81829 München

4.1.3. Monitor

Untersuchungen zum mfVEP werden heute vor allem mit Röhrenmonitoren (CRT-Monitoren) durchgeführt. Da hierfür kalibrierte Standard-PC-Monitore zum Einsatz kommen sind diese preiswert. Der große Vorteil von Monitoren gegenüber Punktlichtquellen ist jedoch, dass die Lichtquelle nicht mechanisch oder optisch verschoben werden muss. Vielmehr ist es bei Verwendung eines Monitores durch Programmierung mittels Computer relativ einfach möglich, zeitlich und räumlich definierte Stimulationsmuster zu projizieren. Die hiermit generierbaren Stimuli sind im Gegensatz zu festen Lichtquellen auch in Form, Farbe und Ausdehnung variabel. Die Form und Größe wurde bisher mechanisch durch Lochblenden festgelegt. Die Farbe der Stimuli konnte nur durch Farbfilter geändert werden.

Jedoch hat der Einsatz von Monitoren nicht nur Vorteile. So ist der stimulierbare Bereich des Gesichtsfeldes stark eingeschränkt. Eigentlich handelt es sich bei Untersuchungen mit Monitor um kampimetrische Messungen (siehe Kap. 2.3), da sie mittels eines ebenen Monitors und nicht mit einem Halbkugelperimeter durchgeführt werden.

Nach den Gleichungen in Abb. 4.3 lassen sich die maximal erreichbaren Exzentrizitäten in vertikaler und horizontaler Richtung aus der Monitorhöhe bzw. Breite und dem Abstand zwischen Auge und Monitor bestimmen.



$$\tan \alpha = \frac{a}{l} \quad (4.1)$$

$$\tan \alpha_1 = \frac{a + \frac{b}{2}}{l} \quad (4.2)$$

$$a = l \cdot \tan \alpha \quad (4.3)$$

$$\frac{\beta}{2} = \alpha_1 - \alpha = \arctan\left(\frac{l \cdot \tan \alpha}{l} + \frac{b}{2 \cdot l}\right) - \alpha \quad (4.4)$$

$$\arctan\left(\tan \alpha + \frac{\beta}{2}\right) = \frac{\beta}{2} + \alpha \quad (4.5)$$

$$\tan \alpha + \frac{b}{2 \cdot l} = \tan\left(\frac{\beta}{2} + \alpha\right) \quad (4.6)$$

$$b = 2 \cdot l \cdot \left(\tan\left(\frac{\beta}{2} + \alpha\right) - \tan \alpha\right) \quad (4.7)$$

$$\beta = 2 \cdot \left(\arctan\left(\tan \alpha + \frac{b}{2 \cdot l}\right) - \alpha\right) \quad (4.8)$$

l Abstand Auge Monitor in cm

α Exzentrizität in °

β Durchmesser der Reizmarke in °

a Exzentrizität in cm

m halbe Monitorbreite/ Monitorhöhe

Abbildung 4.3.: Abhängigkeit der Exzentrizität α vom Abstand l zwischen Auge und Monitor.

Des weiteren liegen die erreichbaren Leuchtdichten bei Monitoren weit unter denen von Einzellichtquellen. Diese liegen für CRT im Bereich von 100-200 cd/m^2 und für TFT-Bildschirme (engl. thin-film transistor (TFT)) bei 300-800 cd/m^2 . Durch die technische Weiterentwicklung ist jedoch eine Erhöhung der Leuchtdichten von TFT-Monitoren zu erwarten.

Ein weiteres Problem bei Monitoren ist die Inhomogenität (siehe Abb. 4.4) und die Blickwinkelabhängigkeit der Leuchtdichten sowohl in horizontaler als auch vertikaler Richtung (siehe Abb. 4.5 und Abb. 4.6). Bei Monitorstimulation variieren, bedingt durch die ebene Projektionsfläche, sowohl der Abstand als auch der Blickwinkel in Abhängigkeit von der Stimulusposition auf dem Monitor. Insbesondere bei TFT-Monitoren wirkt sich hier negativ aus, dass die Hauptabstrahlrichtung der Pixel senkrecht zur Monitorebene ist. Bei Positionierung des Auges vor dem Mittelpunkt des Monitors werden nur Stimuli in diesem Mittelpunkt unter dem optimalen Blickwinkel betrachtet. Je weiter der Stimulus vom Mittelpunkt entfernt liegt, um so ungünstiger der Blickwinkel und um so geringer die rezipierbare Leuchtdichte. Jedoch gibt es auch auf diesem Gebiet bei neuen Monitorgenerationen große Fortschritte hinsichtlich der Blickwinkelunabhängigkeit der Leuchtdichte.

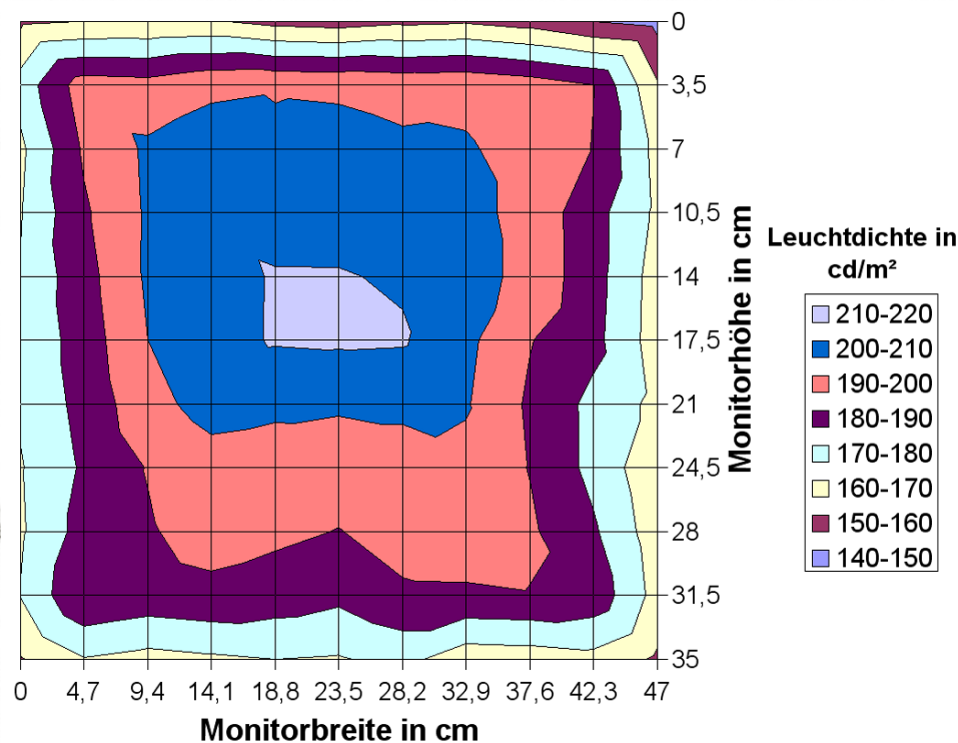


Abbildung 4.4.: Inhomogenität der Leuchtdichte eines 23"-TFT-Monitors senkrecht zum Monitor gemessen. aus [Has06] S. 20

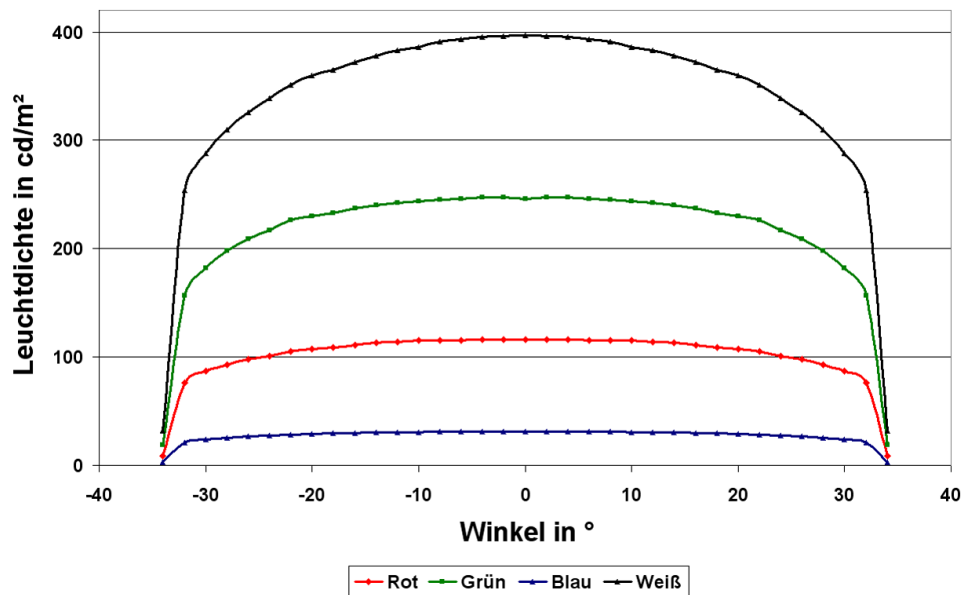


Abbildung 4.5.: Horizontaler Leuchtdichteverlauf für drei Farbkanäle und Weiß in Abhängigkeit vom Betrachtungswinkel (Monitor: Myrica Y30-1, siehe Abb. 4.7). Messung von P. Bessler und S. Klee

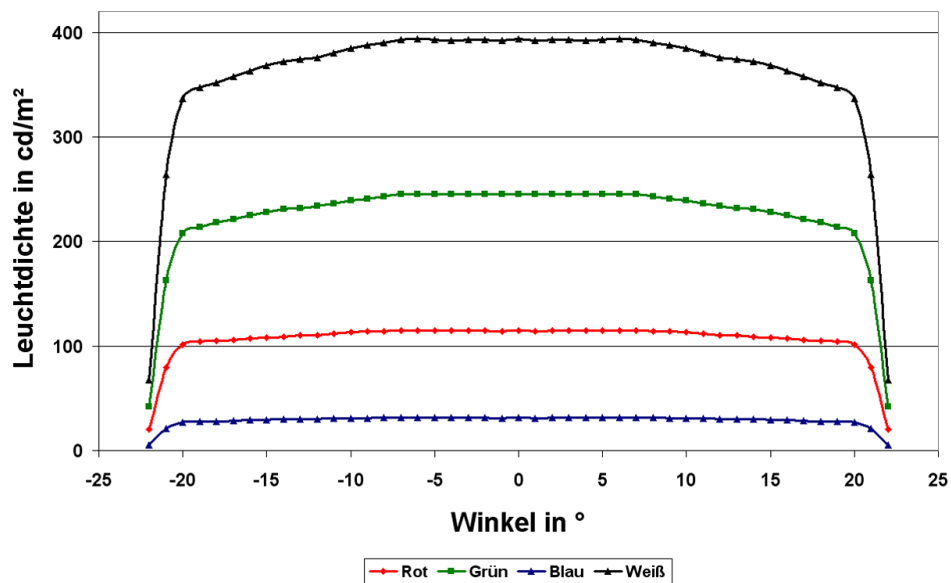


Abbildung 4.6.: Vertikaler Leuchtdichteverlauf für drei Farbkanäle und Weiß in Abhängigkeit vom Betrachtungswinkel (Monitor: Myrica Y30-1, siehe Abb. 4.7). Messung von P. Bessler und S. Klee

Durch die Art des Bildaufbaus kommt ein weiteres Problem hinzu. Bei einem Röhrenmonitor (CRT) wird das Bild auf Grund der Erzeugung mittels Elektronenstrahl punktwise aufgebaut. Die Bildpunkte leuchten durch den Einsatz einer Leuchtschicht nach. Bei einer typischen Bildwiederhol-
frequenz von 75 Hz ergibt sich zwischen der Darstellung des ersten Punktes links oben und der des letzten Punktes rechts unten eine Zeitdifferenz von etwas weniger als 13,33 ms². Bei der Verwendung eines TFT-LCD-Monitors tritt ein ähnliches Problem auf. Hier wird das Bild auf Grund der An-

²Die Zeit zwischen der Darstellung des ersten und letzten Punktes ist kürzer, da in der Bildwiederholzeit von 13,33 ms die Zeit für den Rücklauf von der rechten unteren Ecke zur linken oberen Ecke des Monitors enthalten ist.

steuerung der Bildmatrix zeilenweise aufgebaut. Dadurch kommt es auch hier zu einer Zeitdifferenz zwischen der Darstellung der ersten und letzten Zeile. Diese beträgt wegen der Standardbildwiederholfrequenz von 60 Hz sogar 16,66 ms. Für eine Stimulation mit CRT-Monitor oder TFT-Monitor bedeutet dies, dass der Zeitpunkt der Stimulation von der Position des Stimulus auf dem Monitor abhängig ist.

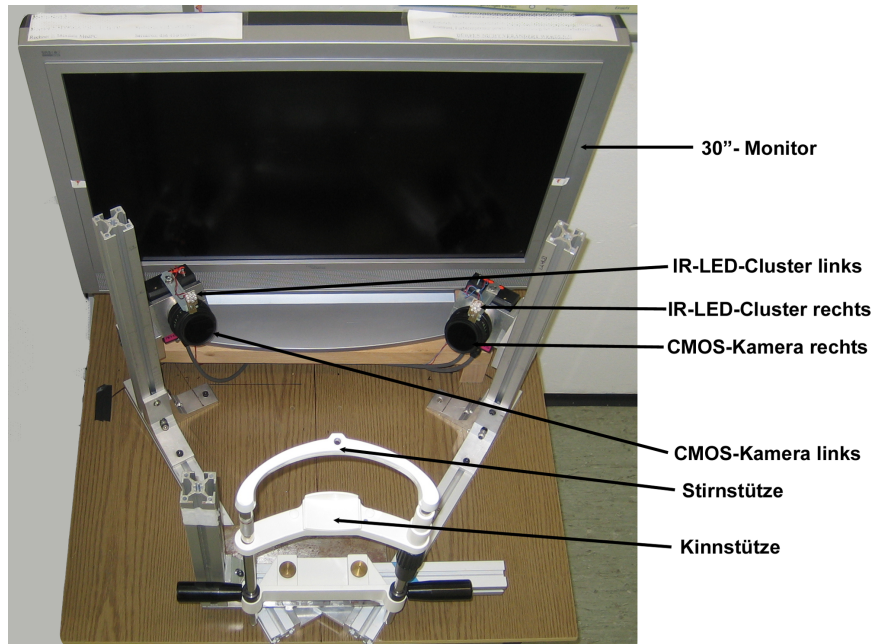


Abbildung 4.7.: Versuchsaufbau mit 30"-TFT-Stimulationsmonitor und Zweikameraeyetracker.

Für die Messungen kam ein 30" -LCD-TV-Monitor (Myrica Y30-1) von Fujitsu Siemens³ zum Einsatz (Abb. 4.7). Dieser erreicht laut Datenblatt eine maximale Leuchtdichte von 450 cd/m². Gemessen wurde jedoch nur eine maximale Leuchtdichte von 397 cd/m² für weiße Stimuli. Für farbige Stimuli liegt diese weit darunter (siehe Abb. 4.5 und Abb. 4.6).

Die sichtbare Fläche des Monitors hat eine Breite von 64,5 cm und eine Höhe von 39 cm. Damit beträgt $m_V = 19,5$ cm und $m_H = 32,25$ cm. Der Abstand l vom Auge zum Monitor beträgt 45,5 cm. Aus Gleichung 4.1 ergibt sich der maximale Winkel des stimulierbaren Gesichtsfeldes $\alpha_{max} = \arctan(\frac{m}{l})$ zu $\alpha_{max-vertikal} = 23^\circ$ und $\alpha_{max-horizontal} = 34^\circ$ (siehe Gleichungen in Abb. 4.3).

Bei dem verwendeten 30" Monitor zeigte sich nach einer ersten Messreihe ein weiteres Problem. Die Ansteuerung des Monitors erfolgte über die DVI-Schnittstelle einer Standardgrafikkarte. Zur Beurteilung einer eventuellen zeitlichen Verzögerung wurde eine Stimulation gestartet und der auf dem Monitor erscheinende Stimulus mittels einer Fotodiode erfasst. Das Stimulationssystem liefert einen Triggerimpuls für den Zeitpunkt der Auslösung des Stimulus. Mit Hilfe eines Digitaloszillographen wurden der Zeitpunkt sowie der zeitliche Verlauf des Triggersignals und des mit der Fotodiode erfassten Stimulus verglichen. Der Stimulus befand sich dabei am oberen Bildschirmrand. Demzufolge sollte zwischen Triggerimpuls und Stimulus keine Zeitverzögerung auftreten. Es zeigte sich jedoch, dass der Stimulus mindestens um 21,5 ms gegenüber der steigenden Triggerflanke verzögert war. Diese Zeitverzögerung ist jedoch nicht konstant. Hinzu kommt eine weitere Verzögerung, welche etwa gleichverteilt zwischen 0 und 16,6 ms schwankt. Daraufhin wurde der Monitor über die analoge Schnittstelle angesteuert. Hierbei trat die Anfangsverzögerung von 21,5 ms nicht mehr auf. Jedoch blieb die veränderliche Verschiebung zwischen 0 und 16,6 ms bestehen. Bei einem weiteren Test auf einem 18"-Standardmonitor (Samsung SyncMaster 181T) trat diese Verzögerung nicht auf (siehe Abb. 4.8). Demzufolge handelt es sich bei diesem Problem um einen Fehler in der Ansteuerelektronik des Fujitsu-Siemens Monitors.

³Fujitsu Siemens Computers GmbH, Mies-van-der-Rohe-Straße 8, 80807 München

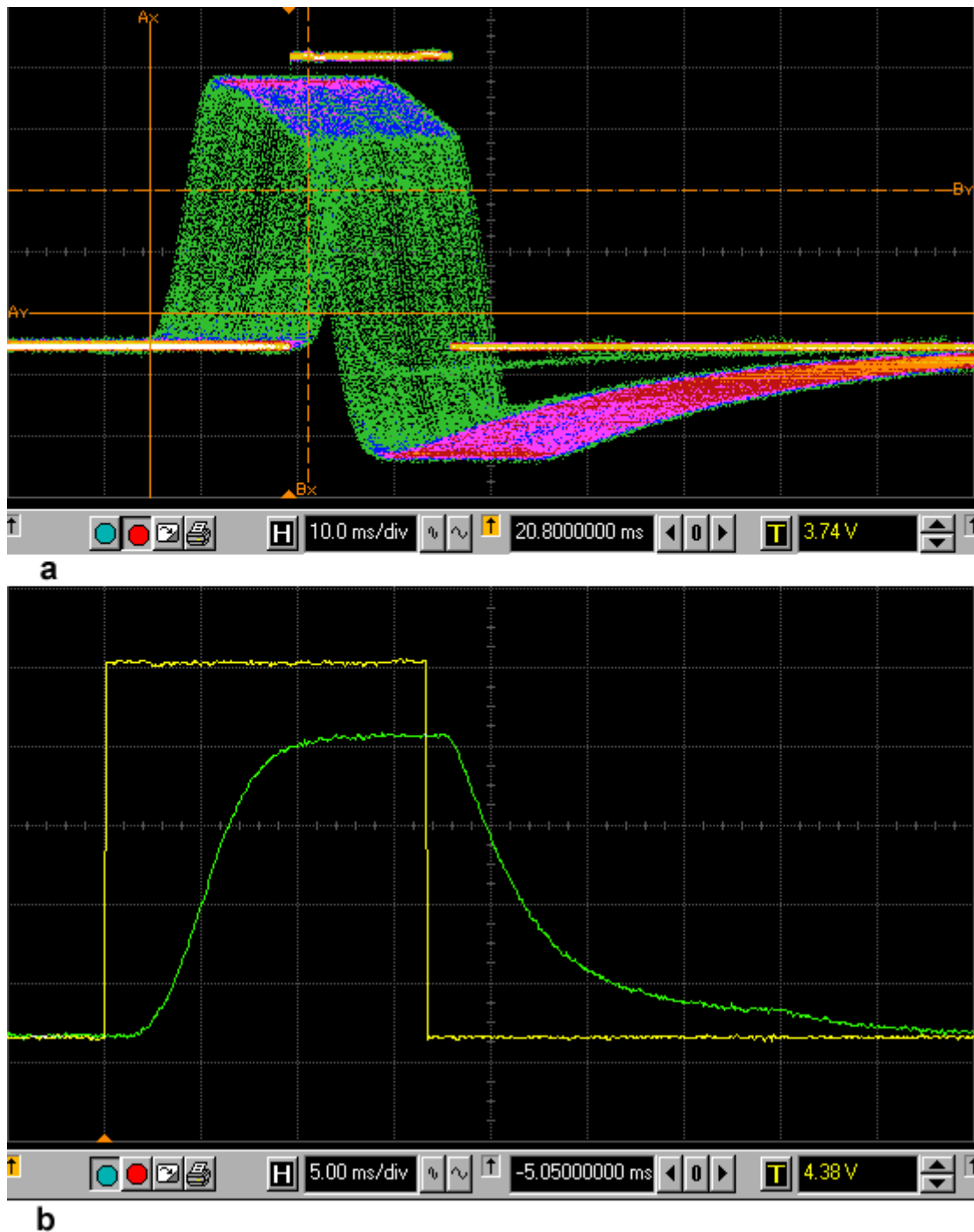


Abbildung 4.8.: Zeitverzögerung eines Stimulus gegenüber einem Rechtecktriggersignal bei verschiedenen TFT-Monitoren. a) 30\"

Da kein weiterer 30\"

4.1.4. LED-Perimeterkugel

In der Diplomarbeit von Herrn Sebastian Berkes [Ber99] wurde ein Halbkugelperimeter in Eigenbau realisiert (siehe Abb. 4.9). Bei diesem Perimeter handelt es sich um ein sogenanntes "3/4"-Perimeter, bei welchem der Abstand Auge Projektionsfläche nicht konstant ist. Der Abstand beträgt maximal 30 cm und ist in der Peripherie geringer. Das Gerät ist daher gegenüber einem Halbkugelperimeter mit gleichem Radius deutlich kleiner.

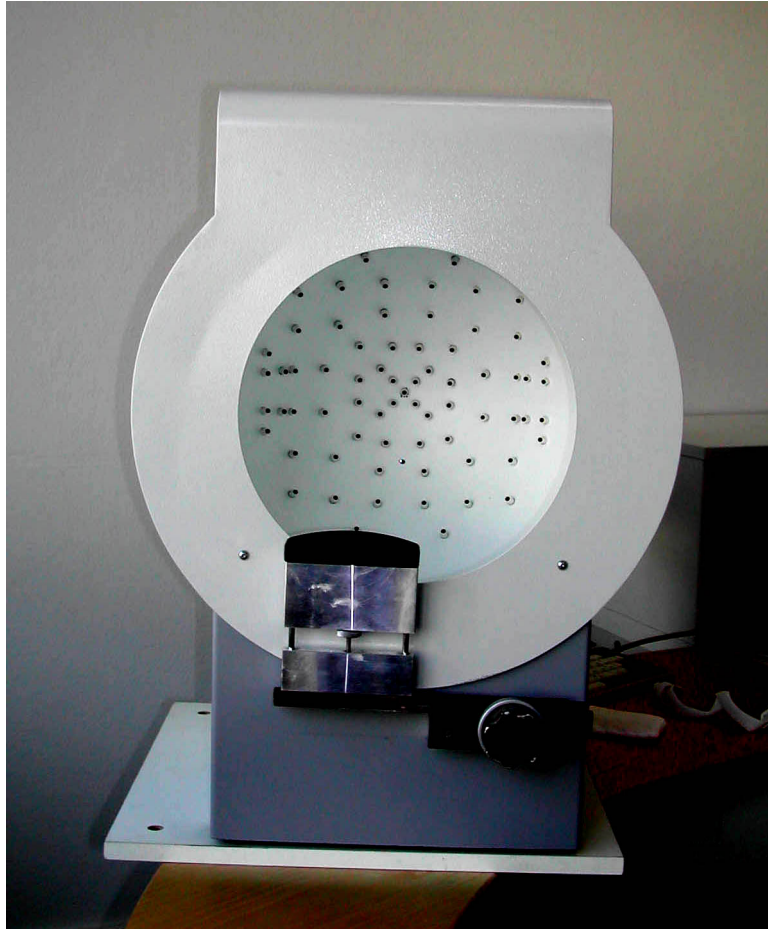


Abbildung 4.9.: LED-Perimeterkugel mit 95 weißen LED.

Dieses ist mit 95 weißen LED bestückt, welche mittels regelbaren Konstantstromquellen kalibrierbar sind [Ber99, Göt01]. Über eine serielle Schnittstelle und einen PC wird der Perimeteransteuerung ein Wert für die Referenzspannung und ein 12 bit Wert übergeben. Im Perimeter befindet sich für jeden Kanal ein Digital to Analog Converter (DAC). Die Kalibrierung der Dioden ist notwendig, um eine definierte Leuchtdichte zu gewährleisten. Die Leuchtdichte ist abhängig vom Diodenstrom, welcher über eine Referenzspannung bestimmt wird. Diese ist über ein Steuerprogramm einstellbar. Weiterhin kann für jede LED mittels eines 12 Bit-Wertes die Spannung, und damit die Leuchtdichte, bezüglich der Referenzspannung eingestellt werden. Ein weiterer Einflussfaktor auf die Leuchtdichte sind die verwendeten Streuscheiben. Zur Erzeugung diffusen Lichts befinden sich diese vor jeder LED. Durch den Herstellungsprozess bedingt, weisen diese keine einheitliche Dicke auf. Dadurch variiert die durchtretende Lichtmenge.

Zur Bestimmung der Abhängigkeit der Leuchtdichte von der Referenzspannung und dem jeweiligen Bitwert wurde die Referenzspannung für 6 Leuchtdichten (5000, 2500, 1250, 500, 200 und 20 cd/m²) für jede der 95 Dioden mit Hilfe eines Leuchtdichtemessers (Minolta LS-110; Vorsatzlinse VA 135; Korrekturfaktor 1.05) bestimmt, und in einer Datei abgelegt. Aus den erhaltenen Spannungs- und Bitwerten wird die wirkliche Spannung bestimmt. Durch Splineinterpolation werden nun aus den jeweiligen 6 Messwerten für die 95 Dioden interpolierte Funktionen berechnet.

Mit Hilfe dieser Funktionen ist es möglich, die notwendige Ausgangsspannung der DAC für jede einzelne LED und jede beliebige Leuchtdichte zwischen 0 und 5000 cd/m² zu berechnen. Da die Referenzspannung für alle DAC gleich ist, muss sie nach der größten notwendigen Ausgangsspannung gewählt werden. Die Hintergrundbeleuchtung setzt sich aus zwei Anteilen zusammen. An der Innenseite der Frontblende befindet sich ein Ring diffus leuchtender LED, welche die Kugel gleichmäßig ausleuchten. Die Parameter für diese werden vor der Stimulation an das Perimeter übertragen. Die Stimulationsdioden leuchten (außer während eines Impulses der jeweiligen Diode) immer mit der Hintergrundleuchtdichte. Die Parameter für die LED werden, wie oben beschrieben, vor jedem einzelnen Impuls an den Stimulator übergeben. Aufgrund der einheitlichen Referenzspannung für alle LED, kann die Leuchtdichte nur über den zugehörigen Bitwert eingestellt werden. Bei großen Unterschieden zwischen Hintergrundleuchtdichte und Stimulationsleuchtdichte, reicht die Bitauflösung bei der Hintergrundbeleuchtung nicht mehr aus, sodass Leuchtdichteunterschiede zu sehen sind [Göt01].

Die LED sind nach dem G1-Gesichtsfeldschema angeordnet. Somit kann das gesamte Gesichtsfeld stimuliert werden. Mit diesem System sind sehr hohe Leuchtdichten realisierbar (20000 cd/m² [Ber99, Göt01]).

Das System weist jedoch einige Nachteile auf. Dazu gehören die fest installierten LED. Dadurch ist die Lage der Stimulationspunkte unveränderbar festgelegt. Eine genaue Fixation ist somit unbedingt notwendig und eine blickgeführte Stimulation ausgeschlossen. Ein weiterer Nachteil ist die aufwändige Kalibration der Leuchtdichten der LED. Aufgrund der Alterung der LED muss diese in regelmäßigen Abständen wiederholt werden. Durch die Verwendung der LED sind die Möglichkeiten einer Variation der Stimulationsmuster sehr begrenzt. So können Farbe, Form und Ausdehnung der Stimuli nicht verändert werden. Mit dem System wurden verschiedene perimetrische Untersuchungen durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass die kleine Ausdehnung der Stimuli sich vor allem in der Peripherie negativ auf die VEP-Amplituden auswirkt.

Aufgrund der genannten Nachteile wurde mit dem LED-Perimeter keine weiterführenden Untersuchungen durchgeführt.

4.1.5. Projektorperimeter

4.1.5.1. Aufbau

Da mittels eines Monitores nur ein sehr begrenzter Bereich des Gesichtsfeldes stimuliert werden kann, wurde ein blickrichtungsgeführtes Halbkugelperimeter entwickelt (siehe Abb. 4.10).

Bei diesem wird mittels eines 3-Kanal-Projektors mit transmittiv-reflektierenden Baugruppen (LCOS) ein VGA-Bild in eine Halbkugel aus beschichtetem Acrylglas mit 30 cm Radius projiziert. Die Mischung der 3 Farbkanäle erfolgt additiv über einen eigens hierfür gefertigten Colorquad. Durch ein spezielles Weitwinkelobjektiv konnte ein Projektionsbereich von $\pm 80^\circ$ horizontal und vertikal erzielt werden. Als Lichtquelle dient eine 300 W-CERMAX-Kurzbogenlampe (PerkinElmer⁴). Das Licht wird über ein Lichtleitkabel in den Projektor eingekoppelt. Die Ansteuerung des Projektors erfolgt durch einen PC über die DVI-Schnittstelle einer Highend-Grafikkarte (ATI ASUS AX800XL).

In die Perimeterkugel sind zwei Kameras eines Eyetrackingsystemes integriert (siehe Abb. 4.21). Aufgrund des Eyetrackers ist mit diesem System eine blickgeführte Stimulation möglich. Durch die Verwendung eines auf Beamertechnologie basierenden Projektors weist das System ähnliche Vor- und Nachteile wie ein TFT-Monitorssystem auf. So sind auch hier, wie bei einem Monitor, Form, Farbe, Ausdehnung und Anzahl der Stimuli variabel und zeitlich veränderbar. Jedoch tritt auch hier durch den zeilenweisen Bildaufbau eine Zeitverschiebung in der Darstellung von erster und letzter Zeile auf. Diese ist aufgrund der höheren Bildwiederholrate von 120 Hz (8,33 ms) jedoch geringer und beträgt etwa 6 ms.

Um einen konstanten Abstand zwischen Auge und Projektionsfläche zu gewährleisten befindet sich das Auge, wie bei Perimetern üblich, im Zentrum der Halbkugel. Das Objektiv des Projektors befindet sich neben dem zu untersuchenden Auge und somit nicht im Zentrum (siehe Abb. 4.11).

⁴PerkinElmer GmbH, Wenzel-Jaksch-Str. 31, 65199 Wiesbaden

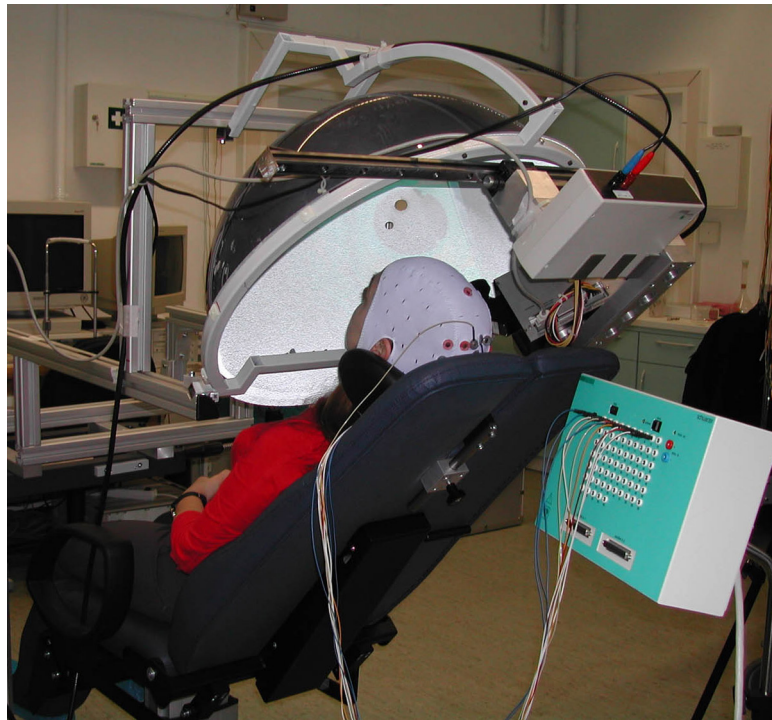


Abbildung 4.10.: Projektorperimeter mit Proband.

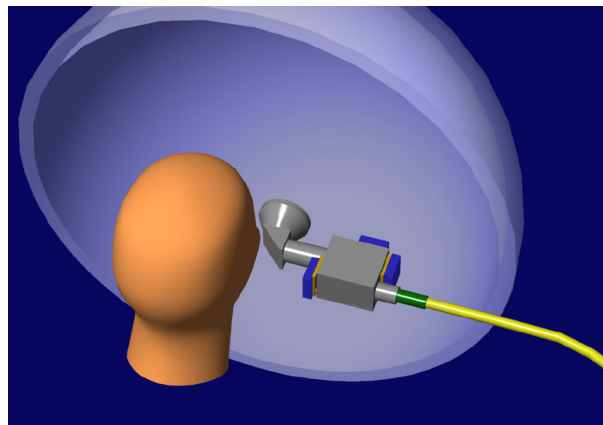


Abbildung 4.11.: Schematische Darstellung einer Perimeterhalbkugel mit Proband. Das Auge befindet sich im Mittelpunkt der Halbkugel. Der Projektor ist nonzentral neben dem Kopf angeordnet. Mit Erlaubnis des Fraunhofer IOF.

Während der Untersuchung sitzt der Patient in halbliegender Position in einem speziell gefertigten Sessel mit Nackenstütze. Dadurch ist eine entspannte Haltung des Patienten gewährleistet. Die Nackenstütze dient der Fixierung des Kopfes. Daher kann auf die Verwendung einer Kinnstütze verzichtet werden.

Trotz des enormen Lichtstromes (5000 lm) der Lampe beträgt die maximale Leuchtdichte in der Halbkugel aufgrund hoher, konstruktions- und technologiebedingter, Verluste nur 60 cd/m^2 . In der Peripherie fällt die Leuchtdichte auf etwa 15 cd/m^2 ab (gemessen mit Minolta LS-110; Vorsatzlinse VA 135; Korrekturfaktor 1.05).

4.1.5.2. Verzeichnungskorrektur

Bei der Projektion des Stimulationsbildes in die Perimeterhalbkugel kommt es zu verschiedenen Abbildungsfehlern. Diese haben unterschiedliche Ursachen. Abbildungsfehler treten bei jeder realen Linse, besonders im Randbereich, auf [Ped05]. Daher werden insbesondere bei Weitwinkelobjektiven Linsensysteme aus verschiedenen Linsen verwendet, welche aus unterschiedlichen Glassorten bestehen und abweichende Brechzahlen aufweisen. Hierdurch ist es möglich, Abbildungsfehler zu minimieren. Bei sehr starken Weitwinkelobjektiven, wie im Fall des verwendeten, sind der Kompensation Grenzen gesetzt, sodass sich Abbildungsfehler, vor allem im Randbereich, nicht verhindern lassen. Das Objektiv wurde speziell für diese Anwendung durch das Fraunhofer IOF Jena⁵ konzipiert und gefertigt. Außer einer Verzeichnung treten hier auch eine Vignettierung (Abdunkelung der Ecken) und Farbfehler auf. Ein weiterer Bildfehler wird durch die Abbildung einer 2D-Struktur auf eine gekrümmte Oberfläche hervorgerufen. Das Problem wird in der Photographie als perspektivische Verzeichnung bezeichnet und tritt hier in umgekehrter Form auf.

Bedingt durch die nonzentrale Projektion (Projektorobjektiv 80 mm neben dem Halbkugelmittelpunkt (siehe Abb. 4.12 und 4.11)) kommt es aufgrund des unterschiedlichen Abstandes zur Projektionsfläche zu weiteren Verzeichnungen (siehe Abb. 4.13).

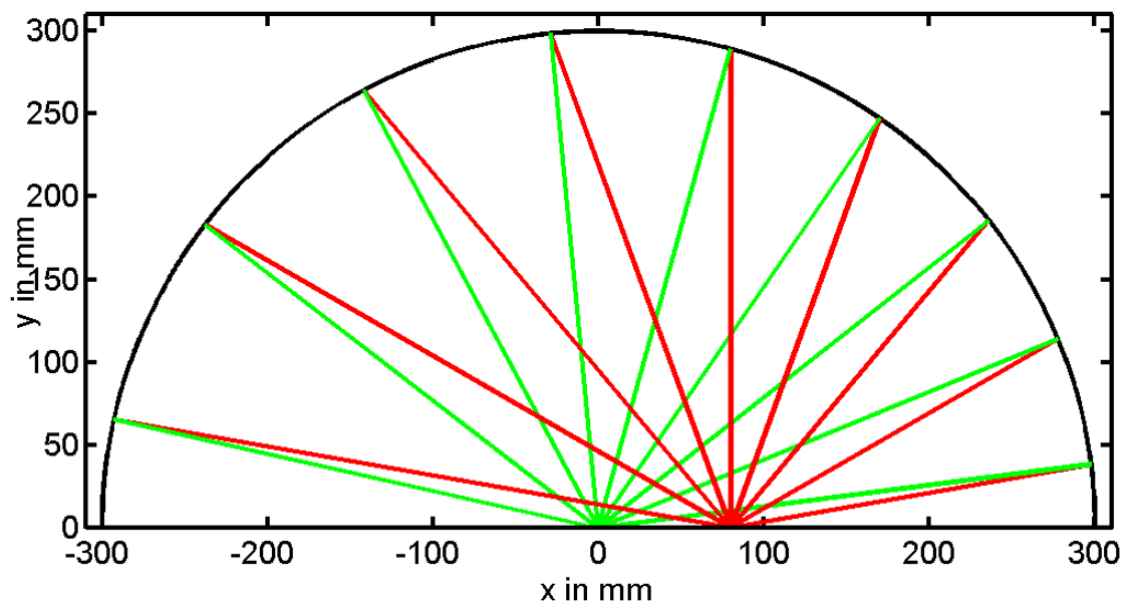


Abbildung 4.12.: Strahlverlauf bei Retroreflektion in einer Halbkugel bei nonzentraler Position des Projektors (Abstand 80 mm vom Zentrum). Das Auge befindet sich im Mittelpunkt der Halbkugel (\emptyset 600 mm). Der Strahlverlauf ist von 10 bis 170° in Schritten von 20° dargestellt (*Rot*- Strahl vom Projektor zur Halbkugeloberfläche, *Grün*- Strahl von der Halbkugeloberfläche zum Auge).

⁵Fraunhofer-Institut für Angewandte Optik und Feinmechanik IOF, Albert-Einstein-Str. 7, 07745 Jena, <http://www.iof.fraunhofer.de>

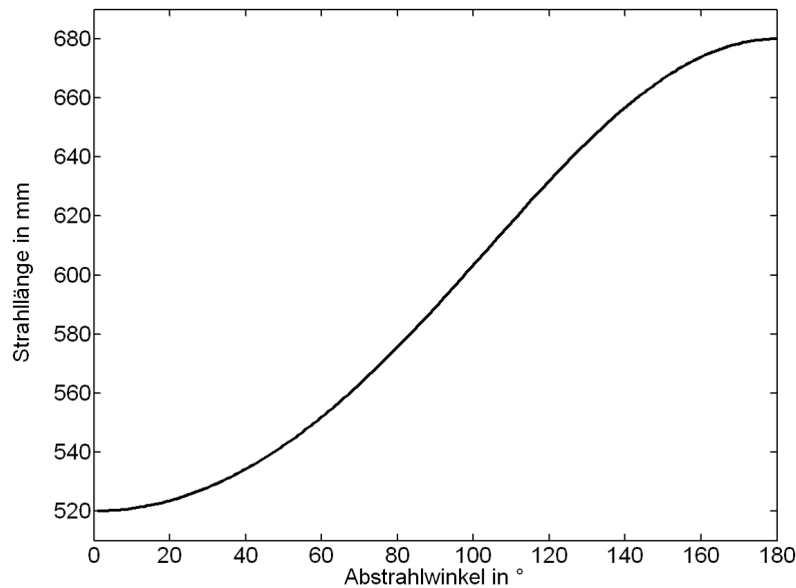


Abbildung 4.13.: Abhängigkeit der Strahlänge bei nonzentraler Position des Projektors.

Um die auftretenden Abbildungsfehler zu korrigieren wurde die Verzeichnung des Objektives bei zentraler Projektion in die Halbkugel bestimmt. Da die Verzeichnung hier rotationssymmetrisch ist, lässt sich diese relativ einfach mathematisch beschreiben. Mit Hilfe eines Programmes wurden die zu projizierenden Stimulationsbilder vor der Projektion vorverarbeitet. Dazu wurden die Bilder jeweils in ein Array geladen und pixelweise entsprechend ihres Abstandes zum Bildmittelpunkt gestreckt oder gestaucht. Hierdurch gelang eine nahezu verzeichnungsfreie Darstellung des Bildes in der Halbkugel bei zentraler Projektion (Projektor im Halbkugelmittelpunkt). Eine exakte Verzeichnungskorrektur ist jedoch aufgrund der Diskretisierung der Bildinformationen für die Darstellung nicht möglich. Durch die begrenzten Bildauflösung treten insbesondere bei schmalen Linien, welche schräg zur Horizontal-, bzw. Vertikalachse des Projektors liegen, Fehler in Form einer Stufung der Linie auf. Ein weiteres Problem stellt die unterschiedliche Pixelgröße dar. So wird ein Pixel am Rand deutlich größer abgebildet als im Zentrum.

Für den Fall einer idealen Halbkugel ist die Verzeichnung bei zentraler Projektion rotationssymmetrisch. Herstellungsbedingt (Tiefziehen) stellt die verwendete Acrylschale jedoch keine ideale Halbkugel dar. So schwankt der Durchmesser am Halbkugelrand zwischen 57 und 60 cm. Auch der Abstand vom Mittelpunkt der Halbkugel zur Projektionsfläche weist Differenzen zum Radius von 30 cm auf.

Da bei Stimulation eines Probanden jedoch nicht die zentrale Projektion verwendet werden kann, weil sich dessen Auge im Mittelpunkt der Halbkugel befindet, wurde die Verzeichnung auch für die reale, nonzentrale Projektion erfasst. Im Gegensatz zur zentralen Projektion ist die Verzeichnung hier nicht mehr rotationssymmetrisch.

Eine mathematische Beschreibung der geometrischen Bildfehler aufgrund der nonzentralen Projektion und der Abbildung eines 2D-Bildes auf eine gekrümmte Fläche ist prinzipiell möglich. Die auftretenden Bildfehler hängen hier sowohl vom Abstand zur Projektionsfläche als auch von der Position des Bildpunktes ab. Für eine Korrektur müsste also für jeden Pixel eines zu projizierenden Bildes ein richtungsabhängiges Polynom mit Parameterinterpolation berechnet werden. Dies ist angesichts einer Bildwiederholrate von 60 bzw. 120 Hz und einer Bildauflösung von 1280 x 768 bzw. 1280 x 960 Pixeln mit dem zur Verfügung stehenden herkömmlichen PC nicht realisierbar.

Eine praktikable Lösung stellt eine 2D-Korrekturkarte dar. Hierfür wurde ein Quadratraster aus Papier in die Halbkugel eingebracht. Mit Hilfe eines Zeichenprogrammes wurden dann alle Ecken der Quadrate per Mausklick durch einen Punkt in einer Bilddatei markiert. Auf diese Weise wird das "Urbild" für die Projektion des Quadratrasters in die Halbkugel bestimmt (siehe Abb. 4.14).

Auf Basis der Rasterdaten kann eine 2D-Korrekturkarte berechnet werden, in der für jeden Punkt

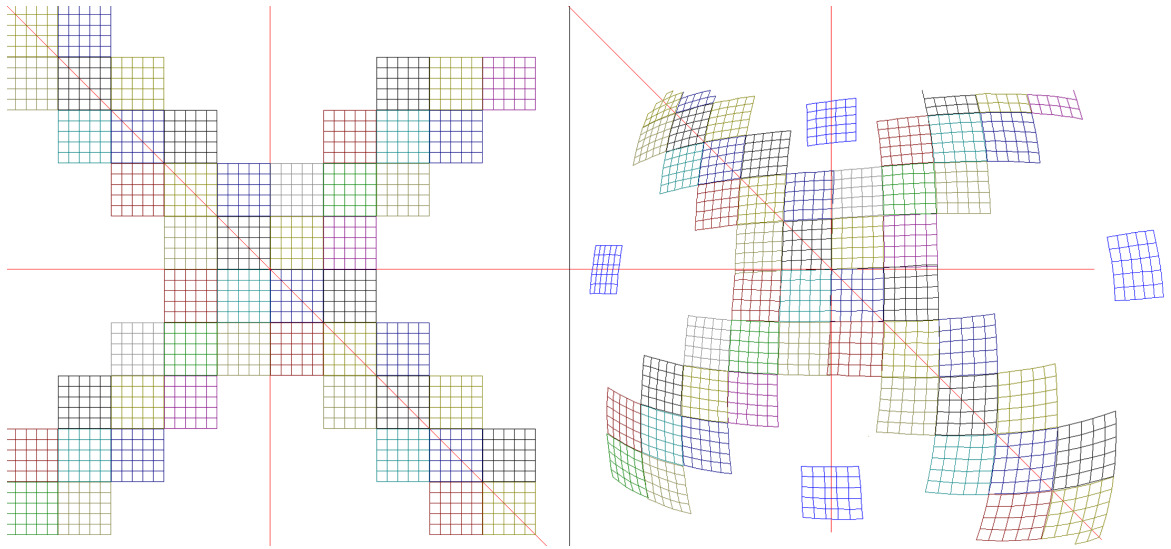


Abbildung 4.14.: 2D-Korrekturkarte bei nonzentraler Projektion. Projektionsbild (links) und erstelltes Urbild (rechts) aufgrund der Projektordrehung um 45° wurden die Bilder um 45° gedreht. aus [Die06] S. 84

P im Ursprungsbild Δx und Δy zum Punkt P' im Kompensationsbild verzeichnet sind [Die06].

Die Kompensation der Verzeichnung in Echtzeit wurde softwaretechnisch durch die Verwendung von Texturen und die Programmierung eines Vertex Shaders umgesetzt [Die06].

4.1.5.3. Retroreflektive Schicht

Zur Vermeidung von Streulicht und Erhöhung der Leuchtdichte wurde die Halbkugellinnenseite anstatt mit einer diffus reflektierenden Schicht mit einer retroreflektiven Schicht versehen.

Ein bekanntes Anwendungsgebiet des Prinzips der Retroreflektion ist die Regelung und Sicherung des nächtlichen Straßenverkehrs. So sind Verkehrsschilder mit retroreflektierenden Folien beschichtet. In Fahrbahnmarkierungen wird dieser Effekt durch eine Glasperlenschicht realisiert. Zunehmend werden auch Schultaschen, Kinder- sowie Sportbekleidung mit retroreflektiven Elementen versehen. In Rückstrahlern für Fahrzeuge wird dieses Prinzip schon länger genutzt.

Als optimales Vorbild sind jedoch die Augen einiger nachtaktiver Tiere anzusehen (daher der Name "Katzenauge"). Hier zeigt sich, dass transparente Kugeln (Glaskugeln) ideale Retroreflektoren sind (siehe Abb. 4.15). Als reflektierende Schicht fungiert hier die als tapetum cellulosum lucidum, kurz tapetum, bezeichnete Schicht hinter der Retina. Diese ist im Gegensatz zur Pigmentepithelschicht des menschlichen Auges nicht lichtabsorbierend, sondern reflektierend (siehe Kapitel 2.1) [Tov96].

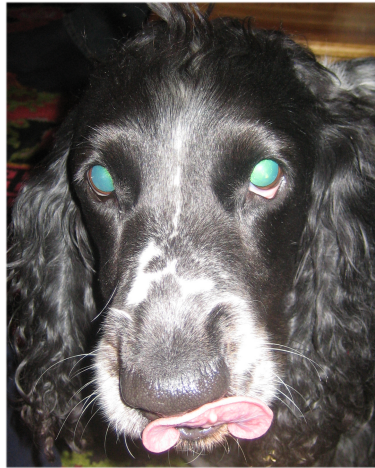


Abbildung 4.15.: Retroreflektion bei Hundeaugen.

Um eine Retroreflektivität in der Perimeterhalbkugel zu erreichen, wurde die Acrylhalbkugel zur Erzeugung einer reflektiven Schicht innen gleichmäßig mit weißer Wandfarbe beschichtet. Auf diese Trägerschicht wurde eine weitere Schicht, bestehend aus Glasperlen mit einem Durchmesser von 200-600 μm , aufgebracht. Zum Einsatz kamen Glasperlen, welche auch zur Beschichtung von Fahrbahnmarkierungen verwendet werden.

Durch die Verwendung dieser retroreflektiven Schicht wurde die Leuchtdichte im Randbereich um Faktor drei gegenüber einer diffus weißen Oberfläche erhöht. Eine optimal retroreflektive Oberfläche zeichnet sich dadurch aus, dass sie Licht nur im Einstrahlwinkel reflektiert (siehe Abb. 4.16).

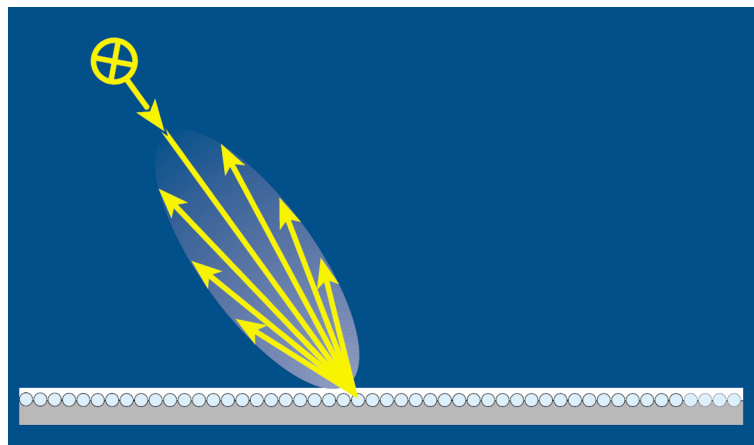


Abbildung 4.16.: Prinzip der Retroreflektion. Einfallendes Licht wird im Wesentlichen in Richtung des Einfallswinkels zurück gestrahlt. aus [MD03] S. 4 mit Erlaubnis der Firma 3M

Daher muss sich die Projektionsoptik möglichst nah an der Sehachse des Auges befinden. Praktisch ist dies nicht realisierbar. Bei der verwendeten Anordnung von Auge und Projektor (siehe Abb. 4.11) beträgt der horizontale Abstand zwischen Auge und Projektor 8 cm. Es darf also keine optimale Retroreflektion an der Halbkugel erfolgen, da sonst das vom Projektor abgestrahlte Licht das Auge nicht erreicht (siehe Abb. 4.12). Abb. 4.17 zeigt, wie groß die minimale Abweichung des Abstrahlwinkels der retroreflektiven Schicht von der absoluten Retroreflektion sein muss, damit das projizierte Bild auf das Auge abgebildet wird. Diese Winkelabweichung ist abhängig vom Abstrahlwinkel der Projektors und erreicht sein Maximum mit $15,5^\circ$ bei einem Abstrahlwinkel von 90° . Für die verwendeten Glasperlen tritt ein retroreflektiver Effekt bis etwa 20° auf. Somit ist eine Stimulation des Auges für jeden Abstrahlwinkel gewährleistet. Die Reflektion ist jedoch nicht konstant und nimmt mit steigender Winkeldifferenz ab. Die Leuchtdichte muss also durch Anpassung der Helligkeit des projizierten Bildes korrigiert werden.

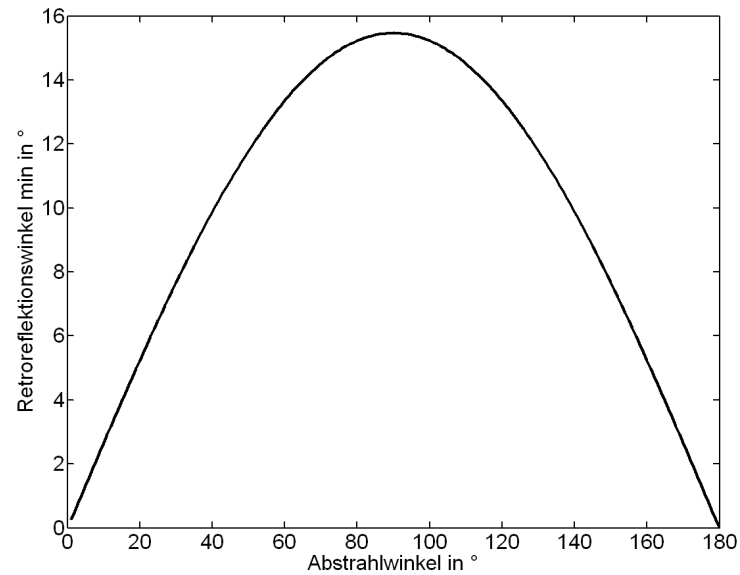


Abbildung 4.17.: Minimal notwendige Abweichung vom optimalen Retroreflektionswinkel in Abhängigkeit vom Abstrahlwinkel des Projektors bei einem Abstand Projektor-Auge von 8 cm.

Aufgrund der für die zur Erzeugung von visuell evozierten Potentialen zu geringen Leuchtdichten wurden nach Testmessungen keine weiteren Untersuchungen des mfVEP durchgeführt. Das verwendete Projektionsverfahren zeigt für die nahe Zukunft nicht das Potential einer wesentlichen Vergrößerung der Leuchtdichten.

4.2. Blickrichtungserfassung und Blickführung

Die Darlegungen in Kapitel 2.6 haben gezeigt, dass die Güte der Fixation des Probanden eine wesentliche Rolle für den Erfolg einer perimetrischen Untersuchung spielt. Wie ebenda ausgeführt, ist eine genaue Zuordnung der Stimuli zu Positionen im Gesichtsfeld nur bei genauer Fixation gewährleistet. Die Fixation auf einen festen Punkt ist, insbesondere über einen längeren Zeitraum, sehr anstrengend und ermüdend.

Um einen entspannten und somit für die Untersuchung positiven Zustand des Patienten zu unterstützen, wurde nach Möglichkeiten gesucht, ihn von der starren Fixation zu entbinden. Dafür ist es notwendig, die Blickrichtung des Auges und über diese den Blickpunkt auf dem Projektionsschirm zu bestimmen. Ein einzelner Stimulus bzw. ein Stimulationsmuster kann dann durch ein geeignetes Projektionssystem relativ zu diesem zeitlich variablen Punkt projiziert werden.

Die Basis für ein solches Stimulationssystem ist die Möglichkeit zur Erfassung der Blickrichtung des menschlichen Auges. Hierfür stellt sich die Frage nach einem prinzipiellen Ansatz und der technischen Realisierung der Blickrichtungsbestimmung.

Die Untersuchung von Augenbewegungen gewann seit Ende des 19. Jahrhundert an Bedeutung, insbesondere für Fragestellungen der Neuropsychologie [RS04]. Erste Untersuchungen beruhten auf kontaktbehafteten Methoden, z.B. mit einem auf dem Auge platzierten Gipsring, welcher mit einem mechanischen Aufzeichnungsgerät verbunden war [YS75]. Später wurden bewegte Fotoplatten verwendet. Bildbasierte Untersuchungen werden seit etwa 60 Jahren durchgeführt [LF42]. Eine neue Ära begann mit der Entwicklung der Videotechnik [MMP74].

Prinzipiell lassen sich die Geräte zur Messung der Augenbewegung in zwei Gruppen unterteilen: Geräte, welche die Augenposition relativ zum Kopf messen und Geräte, welche die Orientierung des Auges im Raum ermitteln [Duc03]. Diese Orientierung im Raum wird auch als Blickpunkt, Blickachse oder Blickrichtung (engl.: point of regard (POR)) bezeichnet [YS75]. Für eine blickgeführte Stimulation sind Geräte der zweiten Kategorie notwendig.

Hinsichtlich der Untersuchungsmethoden ist eine Unterteilung in vier Kategorien möglich: Elektrookulographie (EOG), sklerale Kontaktlinsen bzw. Suchspulen, Photookulographie (POG) und Videookulographie (VOG) sowie videobasierte Verfahren, welche Bilder der Pupille und des Korneareflexes auswerten.

Beim EOG werden durch rund um die Augenhöhle angebrachte Elektroden Potentialdifferenzen gemessen. Diese lassen einen Rückschluss auf erfolgte Augenbewegungen zu. Jedoch können nur Augenbewegungen relativ zum Kopf erfasst werden und dies auch nur mit einer ungenauen Auflösung.

Im Unterschied dazu haben die kontaktlinsenbasierten Verfahren meist eine sehr gute Winkelauflösung (bis hin zu 5-10 Bogensekunden), erfassen jedoch meist nur kleinen Bereich von etwa 5°. An der Kontaktlinse werden hierzu entweder kleine Spiegel angebracht oder es werden Suchspulen in diese integriert. Aufgrund der Verwendung von Kontaktlinsen stellen diese Verfahren eine erhöhte Belastung für die untersuchte Person dar. Auch in diesem Fall wird die Augenbewegung relativ zum Kopf bestimmt.

POG- und VOG-Verfahren kommen dagegen ohne die Verwendung von Messgeräten direkt am Auge aus, da hier nur Bildinformationen ausgewertet werden. Dabei werden verschiedene, erkennbare Merkmale des Auges bei Rotation und Translation bestimmt. Dazu gehören unter anderem die veränderliche Form des Pupillenbildes, die Position des Limbus (Grenze zwischen Iris und Sklera) und die Korneareflexe. Der Korneareflex wird durch eine meist infrarote, in der Nähe des Auges platzierte, Punktlichtquelle hervorgerufen. Auch bei diesen Systemen ist eine Fixation des Kopfes durch Kinnstütze oder Bissleiste (bite bar) notwendig, um eine POR-Bestimmung zu ermöglichen [Duc03]. VOG-basierte Geräte werden heute vielfältig eingesetzt [CTS90, CTS91]. Ein entscheidender Nachteil dieser Systeme ist jedoch die Bindung an die Videonorm mit einer festen Bildrate von 25/s. Für viele schnelle Augenbewegungen, insbesondere Sakkaden, ist diese zeitliche Auflösung nicht ausreichend.

Zur vierten Kategorie gehören sowohl Aufschauabauten als auch am Kopf fixierte Apparaturen. Die durch die meist infrarote Beleuchtung erzeugten Korneareflexe werden auch als Purkinje-Bilder bezeichnet. Durch den besonderen Aufbau des Auges werden vier verschiedene Reflexe erzeugt (siehe

Abb. 4.18). Gewöhnlich wird das 1. Purkinje-Bild, welches durch Reflektion an der Oberfläche der Kornea entsteht, verwendet, da diese am stärksten ist. Das zweite Purkinje-Bild, welches von der Rückseite der Kornea reflektiert wird, ist fast identisch mit dem ersten Purkinje-Bild. Ein drittes Bild wird durch Reflektion an der Vorderseite der Linse erzeugt. Dieses Bild ist sehr viel größer als die anderen und diffus. Das vierte Purkinje-Bild entsteht durch Reflektion an der Rückseite der Linse und hat fast die selbe Größe wie das erste Bild. Seine Intensität beträgt jedoch nur etwa 1 % des ersten Purkinje-Bildes [Cra94].

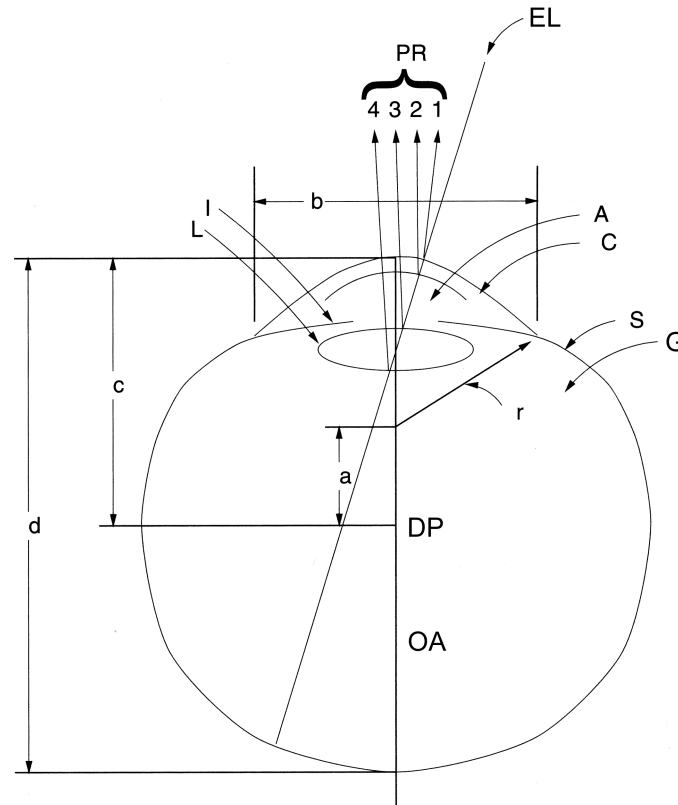


Abbildung 4.18.: PR, Purkinje-Reflektionen: 1, Reflektion an der Vorderseite der Kornea; 2, Reflektion an der Rückseite der Kornea; 3, Reflektion an der Vorderseite der Linse; 4, Reflektion an der Rückseite der Linse; EL, einfallendes Licht; K, Kammerwasser; C, Cornea; S, Sklera; G, Glaskörper; I, Iris; L, Linse; DP, Drehpunkt; OA, optische Achse; $a \approx 6$ mm; $b \approx 12,5$ mm; $c \approx 13,3$ mm; $d \approx 24$ mm; $r \approx 7,8$ mm (geändert nach [Cra94] S. 19). Mit Erlaubnis des Autors.

Im Zuge der technischen Entwicklung von Kamerasystemen wurden auch die Methoden der Bildverarbeitung weiterentwickelt. Bei nahezu allen Verfahren wird als Grundlage der Bildverarbeitung ein Binärbild der Pupille erzeugt. Ein weiterer Bildverarbeitungsschritt vieler Systeme ist die Bestimmung des Pupillenmittelpunktes [Cla96].

Das einfachste und am weitesten verbreitete Verfahren arbeitet auf Basis des pupil-glint-Vektors. Dieses wird beispielsweise von den Firmen SMI⁶ und Tobii Technology⁷ angewandt. Hierbei wird mit einer punktförmigen Lichtquelle ein Lichtreflex (glint) auf der Kornea (Korneareflex) erzeugt. Dies ist in der Regel das erste Purkinje-Bild. Mit einer Kamera wird ein Bild des Auges aufgenommen, in welchem die Schwerpunkte der Pupille und des Lichtreflexes bestimmt werden. Aus der Lage dieser beiden Punkte zueinander kann dann der Blickrichtungsvektor des Auges bestimmt werden.

Einige Eyetrackingsysteme verarbeiten außer dem ersten noch weitere Purkinje-Bilder. Zu diesen Zwei-Purkinje-Bild-eyetracker (engl.: Dual-Purkinje-eyetracker (DPI)) gehören die sogenannten "Ge-

⁶SensoMotoric Instruments GmbH (SMI), Wartheinstr. 21, 14513 Teltow / Berlin, <http://www.smivision.com>

⁷Tobii Technology GmbH, Niedenau 45, 60325 Frankfurt am Main, <http://www.tobii.com>

neration V eye tracker" [Cra85]. Diese detektieren außer dem ersten auch das vierte Purkinje-Bild. Dadurch ist es möglich translativ von rotatorischen Augenbewegungen zu unterscheiden [Duc03].

Voraussetzung aller dieser Verfahren ist jedoch eine Kalibration der Systeme. Diese erfolgt durch gezieltes Fokussieren auf neun bzw. fünfzehn Punkte auf dem Schirm durch den zu Untersuchenden. Damit hängt die Genauigkeit stark von der Kooperation der untersuchten Person ab. Für den Einsatz an Patienten ist dies kritisch zu bewerten.

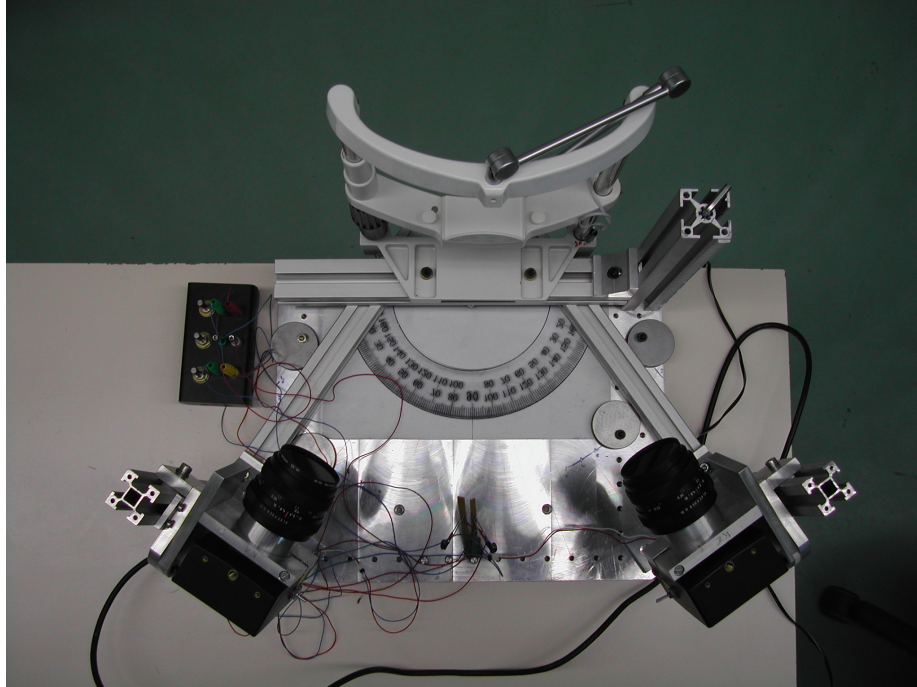


Abbildung 4.19.: Versuchsaufbau eines stereoskopischen Zwei-Kamera-Eyetrackers (Draufsicht) bestehend aus zwei CMOS-Kameras (unten), IR-Beleuchtungsmodul und Kinnstütze. Ein Bild der Pupille kann aus zwei Raumrichtungen aufgenommen werden, wodurch eine rein geometrische Erfassung der Blickrichtungsparameter möglich wird.

Daher wurde ein Zwei-Kamera-Blickrichtungserfassungssystem (Eyetracker) entwickelt, welches berührungslos und kalibrationsfrei arbeitet [Mar02]. Durch die Kalibrationsfreiheit ist es möglich, auch wenig kooperative Probanden zu untersuchen, sowie die Vorbereitungszeit für diesen zu minimieren. Durch den Einbau in eine Perimeterkugel erfolgt die Blickrichtungserfassung für den Patienten unbewusst (siehe Abb. 4.21).

Aus zwei Raumrichtungen wird mit zwei CMOS-Kameras (SICC Megafons von OptoElectronic GmbH) je ein Bild des Auges aufgenommen (siehe Abb. 4.19). Die Verwendung von CMOS-Kameras bietet den großen Vorteil, dass hier ein direkter Zugriff auf den Kamerachip möglich ist. Somit kann z.B. ein Bildausschnitt ausgewählt, und nur die Bilddaten dieses Ausschnittes übertragen werden. Damit kann die Bildrate deutlich erhöht werden. Die Bildrate ist unabhängig von der Videonorm und deutlich höher als diese.

Der Kopf des Probanden ruht während der Stimulation in einer Kinn- Stirnstütze bzw. einer Nackenstütze. Damit werden Kopfbewegungen in ausreichendem Maß unterdrückt. Die trotz der Stützen auftretenden geringen Kopfbewegungen und damit verbundenen Augenverschiebungen werden vom System toleriert. Die Verwendung von Kinn- bzw. Nackenstützen ist für den Probanden bzw. Patienten komfortabler als etwa eine am Kopf befestigte Apparatur. Diese hätte zwar den Vorteil einer freien Kopfbewegung, erfordert aber eine zeitaufwendige Montage und wäre für den zu Untersuchenden unangenehm.

Da die Stimulation des Auges im sichtbaren Bereich des Lichts geschieht, erfolgt die Beleuchtung und die Bildaufnahme für die Blickrichtungserfassung im Infrarotbereich. Diese Trennung der Ar-

beitsbereiche ist insbesondere deshalb notwendig, da die Untersuchung in abgedunkelten Räumen stattfindet und die Stimuli nur räumlich begrenzt kurzzeitig aufleuchten. Eine definierte, stabile und ausreichende Beleuchtung des Auges könnte daher allein durch die Stimuli nicht gewährleistet werden. Das Auge wird durch zwei LED-Cluster beleuchtet, welche aus je sieben IR-LED bestehen ($\lambda = 880 \text{ nm}$). Die LED-Cluster sind über den Kameras angebracht, um das Auge aus verschiedenen Richtungen gleichmäßig zu beleuchten und Schattenwurf zu vermeiden.

Da der Bildsensor bei den verwendeten Kameras prinzipiell auch im Infrarotbereich empfindlich ist, wurde der integrierte IR-Sperrfilter entfernt und ein IR-Filter (RG780 von Heliopan) vor den Objektiven angebracht. Somit gelangt lediglich Licht im IR-Bereich mit Wellenlängen $> 780 \text{ nm}$ auf die Chips der Kameras. Über eine FireWire-Schnittstelle (IEEE1394a) werden die beiden Kamerabilder, bzw. Ausschnitte dieser, an einen PC übertragen. Mit Verfahren der Bildverarbeitung erfolgt eine Berechnung von Binärbildern, welche nur die Pupillen enthalten. Darauf folgt die Extraktion der Pupillenkonturen. Hierfür wurden verschiedene Verfahren untersucht. Eine sehr genaue Bestimmung ist mittels der Hough-Transformation möglich [Tho02]. Diese ist mit der Rechenleistung der momentanen PC-Systeme jedoch nicht in Echtzeit, also zwischen zwei Bildaufnahmen der Kamera, berechenbar. Daher wurde in Zusammenarbeit mit Fraunhofer IDMT die Berechnung der Hough-Transformation auf ein Embedded System ausgelagert. Hierfür wurde ein Field Programmable Gate Array (FPGA) verwendet [HN05, Kat05, KKHNH07].

Da beide Kameras seitlich zum Monitor angeordnet sind und das Auge geradeaus auf den Monitor blickt, erscheint das Bild der Pupille, in Abhängigkeit von der Blickrichtung, mehr oder weniger elliptisch. Die Ellipsenparameter der Konturen im Bild werden bestimmt (siehe Abb. 4.20) [Tho02, Bor03, Bri03, Sch05a, Sch05b]. Aufgrund der bekannten Geometrie, insbesondere der Abstände und Winkel, kann über diese Parameter der Blickrichtungsvektor des Auges eindeutig bestimmt werden. Dieses Verfahren resultiert in der Bestimmung der optischen Achse des Auges. Für die Fixation und das scharfe Sehen ist jedoch die Sehachse entscheidend, welche sich von der optischen Achse unterscheidet. Dabei stellt die optische Achse einen Vektor dar, welcher senkrecht auf der Pupillenebene steht. Hingegen ist die Sehachse ein Vektor welcher ausgehend von der Fovea durch den Mittelpunkt der Linse führt (siehe Abb. 4.22). Da die Winkeldifferenz beider Achsen individuell variiert, muss diese zu Beginn einer Messung durch einen Einpunktabgleich korrigiert werden.

Um eine Korrektur zu vermeiden, bei welcher der Patient bewusst auf einen Punkt blicken muss, wurden verschiedene Ansätze untersucht, mit welchen es möglich ist, den Blick unbewusst auf einen bestimmten Punkt zu lenken. Diese Methoden beruhen auf einer psychologischen Reaktion des visuellen Systems auf Bilder oder bewegte Sequenzen.

Die erreichbare Datenrate der Koordinatenberechnung ist abhängig von den verwendeten Kameras, der Größe des Bildausschnittes, den Bildverarbeitungsalgorithmen sowie den Leistungsparametern des PC. Im derzeit verwendeten System wurde aufgrund der geringen Rechenleistung des PC nur eine Datenrate von 50 Datensätzen pro Sekunde erreicht.

Für eine blickrichtungsgeführte Stimulation werden dem Stimulationssystem kontinuierlich die Parameter des Blickrichtungsvektors übergeben. Da die Geometrie des Aufbaus (Position, Abstände und Winkel der Kameras und Position und Blickrichtungsvektor des Auges) bekannt ist, kann somit der Durchstoßpunkt dieses Vektors mit der Projektionsebene bestimmt werden. Auf diese Weise lässt sich somit der aktuelle Blickpunkt auf dem Monitor bzw. der Perimeterkugel ermitteln. Das Stimulationsmuster kann nun so verschoben werden, dass dessen Mittelpunkt auf dem Blickpunkt liegt. Die Möglichkeiten einer blickgeführten Stimulation werden durch die Endlichkeit der Ausdehnung der Projektionsfläche limitiert. Insbesondere bei Monitorstimulationen können nur Gesichtsfeldausschnitte in einem begrenzten Rahmen blickgeführt stimuliert werden, da das Stimulationsbild außerhalb des darstellbaren Bereiches nicht dargeboten werden kann.

4. Aufbau des Stimulations- und Messsystemes

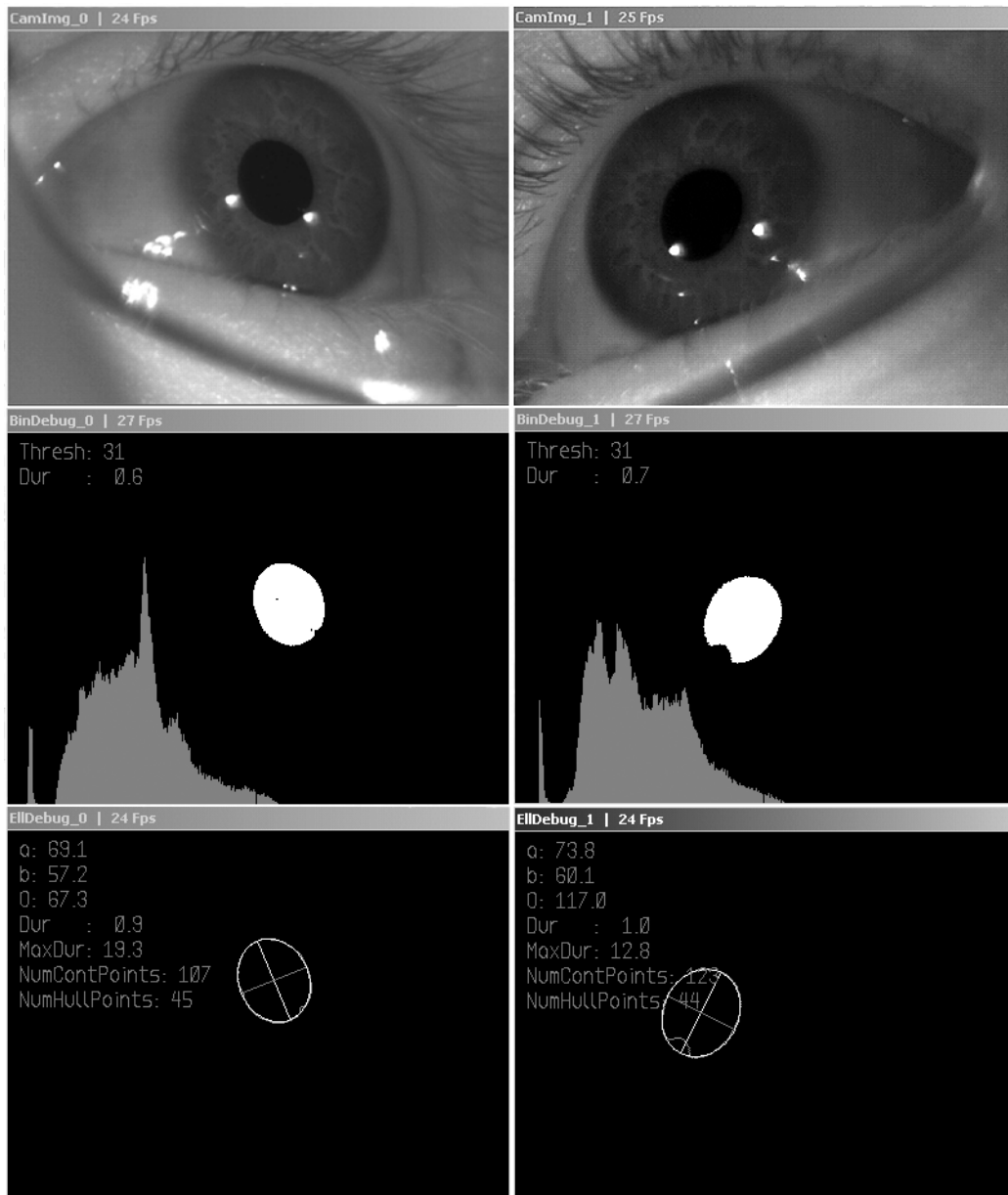


Abbildung 4.20.: Bildverarbeitungsschritte zur Bestimmung der Blickrichtung. *Oben*: Rohbilder der beiden Kameras, *Mitte*: Binärbilder der Pupille, *Unten*: erkannte Konturen der Pupillen und berechnete Ellipsenparameter.

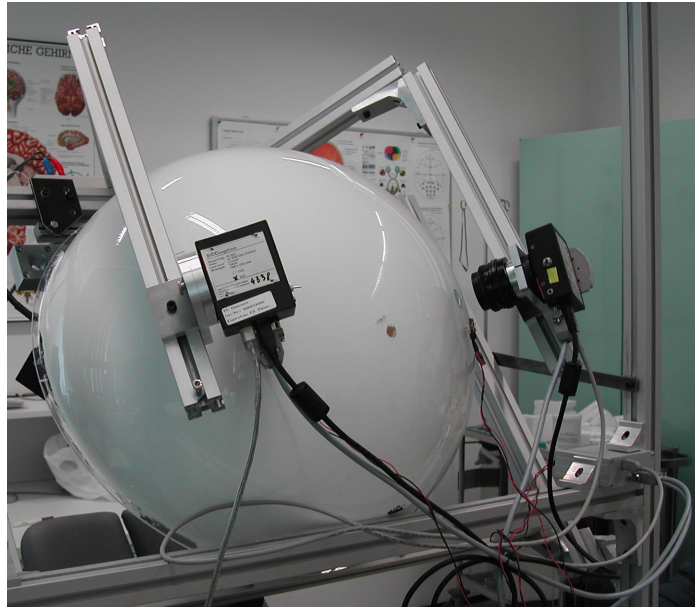


Abbildung 4.21.: Perimeterhalbkugel mit Zweikameraeyetracker (Rückansicht).

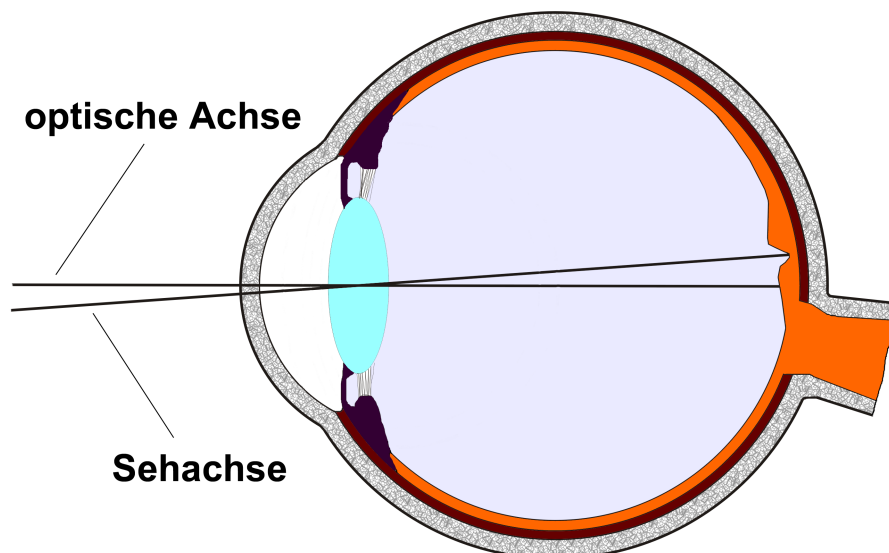


Abbildung 4.22.: Winkeldifferenz zwischen optischer Achse und Sehachse am menschlichen Auge.

4.3. EEG-Erfassung

Die Erfassung des EEG erfolgte mit einem 12-Kanal bzw. 64-Kanal NEURO PRAX® EEG-System (neuroConn⁸ siehe Abb. 4.24). Um ein möglichst starkes VEP messen zu können, sollten die Elektroden möglichst nah am primären visuellen Kortex (V1) appliziert werden. Dieser ist im Wesentlichen in der fissura calcarina lokalisiert. Verschiedene MEG-Studien belegen, dass die Position dieser interindividuell stark variieren kann [ASG⁺96, IP07]. Daher ist es nicht möglich eine für alle Individuen optimale Elektrodenanordnung festzulegen. Jedoch wurden einheitliche Elektrodenanordnungen empirisch entwickelt, welche für die meisten Menschen eine Ableitung in der Nähe des V1 gewährleisten.

Bei den durchgeführten Messungen wurde mit sieben gesinterten Ag/AgCl-Elektroden (GVB) das EEG abgeleitet. Diese waren nach einem Ableitschema, welches sich an die Arbeiten von Hoenecke anlehnt, angeordnet (siehe Abb. 4.23). In vorhergehenden Arbeiten wurde deutlich, dass dieses vom üblicherweise verwendeten 10/20-System abweichende Schema für die untersuchte Fragestellung bessere Ergebnisse liefert [Hoe97, Lan04]. Im verwendeten Schema wurde, gemäß dem Standard für VEP ([OBB⁺04]), die Referenzelektrode auf F_z und die Masselektrode auf C_z platziert. Dagegen sind die Elektroden der Kanäle 1-5 sternförmig, vom Standard abweichend, im Abstand von 15% der Distanz Nasion-Inion (NI) ausgehend vom Inion angebracht. Durch diese monopolare sternförmige Ableitung wird eine nachträgliche bipolare Ableitung ausgehend von Kanal 5 und die Berechnung von weiteren Kanälen (z.B. horizontalem, vertikalem und Laplacekanal) ermöglicht.

Die Elektrodenpositionen wurden auf der Kopfhaut markiert und diese dann mit Alkohol an den entsprechenden Stellen gereinigt. Um eine minimale Impedanz zwischen Kopfhaut und Elektroden zu erreichen, wurde mittels einer Abrasionspaste (skinPure /Nihon Kohden) die oberste, tote Hautschicht angeraut. Dadurch wurde eine Impedanz von unter 5 k Ω erreicht, wie sie vom klinischen Standard empfohlen wird [OBB⁺04]. Dabei wird die Elektrodenimpedanz bei dem System NEURO PRAX nicht direkt gemessen, sondern durch Analyse anderer Parameter (Offsetspannung und Rauschen) abgeschätzt und das Ergebnis einer Plausibilitätskontrolle unterzogen. In firmeninternen Messungen zeigte sich jedoch, dass kein streng linearer Zusammenhang zur Elektrodenimpedanz besteht. Da das Gerät auch für DC-Messungen verwendet wird, ist eine echte Impedanzmessung wenig sinnvoll. Als Elektrodenpaste kam "Ten20" (D.O. Weaver and Co.) zum Einsatz. Bei diesen Messungen wurden die Elektroden direkt auf der Kopfhaut des Patienten appliziert (siehe Abb. 4.24).

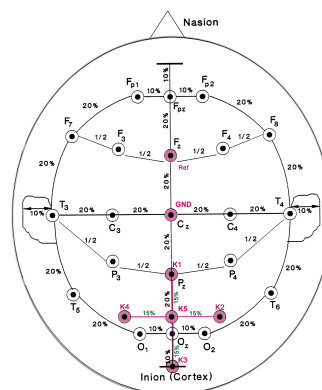


Abbildung 4.23.: Elektrodenableitschema nach Hoenecke [Hoe97].

Die Signalerfassung erfolgte mit einer Samplerate von 512 sps. Vom Erfassungssystem werden ausschließlich unipolare Rohdaten gespeichert. Diese können beispielsweise in MatlabTM importiert und weiterverarbeitet werden. Des weiteren wurden Messungen mit einem 64-Kanal EEG-System der Fa. Schwarzer⁹ durchgeführt. Für die Messungen mit 32 oder 64 Elektroden wurden Elektrodenhauben

⁸neuroConn GmbH, Ehrenbergstr. 11, 98693 Ilmenau

⁹Schwarzer GmbH, Bärnannstraße 38, 81245 München

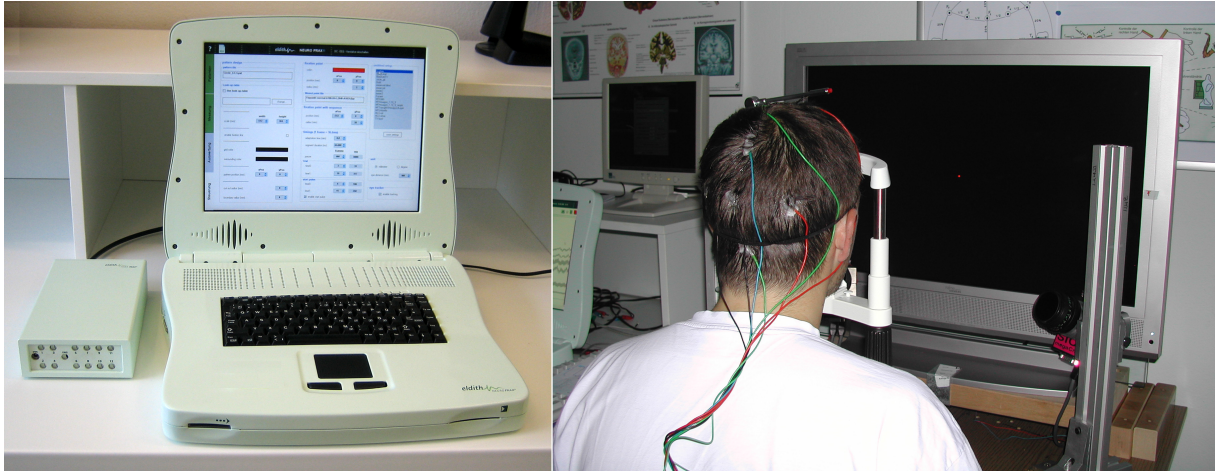


Abbildung 4.24.: Neuroprax-EEG-Erfassungssystem (links) und Proband mit Einzelelektroden (rechts).

verwendet (siehe Abb. 4.25). Die Hauben wurden um die entsprechenden Elektrodenpositionen erweitert und entsprechende Adapter angefertigt. Durch den Einsatz von Abrasionspaste konnte auch hier eine Elektrodenimpedanz von unter 5 k Ω erreicht werden. Die Impedanz kann bei diesem System real gemessen werden. Die Samplerate hier betrug 1000 Hz. In das System sind Hardwarefilter integriert. Die Daten werden somit über einen 0,0016 Hz Hochpass und einen 300 Hz Tiefpass gefiltert. Weitere DSP-Filter sind zuschaltbar. Eine Referenz für alle Kanäle wird aus dem Mittelwert zweier Elektrodensignale gebildet. Die Daten werden im firmeneigenen Format .sig abgespeichert und sind nach manueller segmentweiser Konvertierung in das European data format (EDF) [Kem09] über ein Modul mit Matlab™ lesbar.

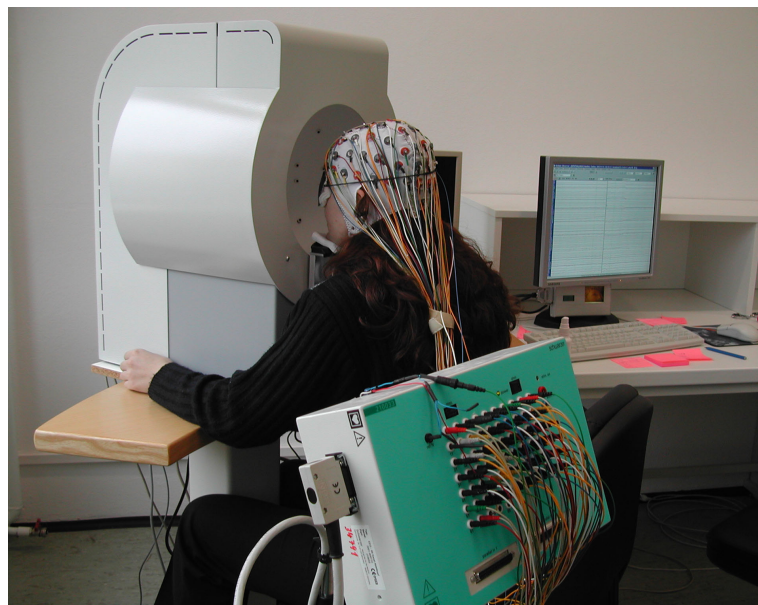


Abbildung 4.25.: Proband mit Elektrodenhaube (64 Elektroden).

5. Blickgeführte visuelle Stimulation

5.1. Methoden

5.1.1. Stimulationsdesign der Messungen

5.1.1.1. Festlegung der Messparameter

Die Messparameter für die Stimulation wurden anhand der theoretischen Überlegungen aus Kapitel 3 festgelegt. Aufgrund der in Kap. 4.1.3 beschriebenen Probleme mit der Monitorelektronik während der ersten Messreihe, wurde eine zweite mit veränderten Parametern durchgeführt. Die Messreihen dienen der Bearbeitung der in Kap 1.1 genannten Zielstellungen drei und vier.

Mit Zielstellung drei sollte der Einfluss von Fehlfixationen auf das Untersuchungsergebnis und die prinzipielle Anwendbarkeit der blickrichtungsgeführten Stimulation untersucht werden. Hierzu erfolgte der Vergleich einer nicht blickgeführten Stimulation mit der selben Sequenz bei Blickführung. Dabei kam eine m-Sequenz als Stimulationsfolge zum Einsatz. Der Vergleich erfolgte mit m-Sequenzen, da diese, wie in Kapitel 3.3.3 gezeigt, unter Einhaltung bestimmter Bedingungen die niedrigste Korrelation aller untersuchten Sequenzen erreichen. Bei Messreihe 1 wurde eine Sequenzfamilie der Länge $2^{10} - 1 = 1023$ mit vier Einzelsequenzen verwendet. Demzufolge beträgt die Verschiebung der Einzelsequenzen nach Gl. 2.13 $1/4$ der Sequenzlänge, also 256. Bei einem Interstimulusintervall (ISI) von 250 ms beträgt die Größe des Fensters $256 * ISI = 64$ s. Für diesen Ausschnitt (± 64 s oder weniger) beträgt die maximale Korrelation der m-Sequenz 0,036. Dagegen weisen Goldfolgen im selben Ausschnitt eine Korrelation von 0,073 und Kasamifolgen von 0,068 auf. Im Falle von Messreihe 2 beträgt die Länge der Sequenzen $2^7 - 1 = 127$ bei einem Umfang von vier Sequenzen. Die Verschiebung beträgt wiederum $1/4$ der Sequenzlänge, also 32. Bei einem ISI von 250 ms weist das geeignete Fenster eine Länge von $32 * ISI = 8$ s auf. Die maximale Korrelation für diesen Ausschnitt (± 8 s) beträgt für die m-Sequenz 0,0702. Wiederum liegen die maximalen Korrelationen für die Goldfolge mit 0,1759 und die Kasamifolge mit 0,1644 deutlich darüber.

Zielstellung vier beinhaltete den Vergleich real gemessener Untersuchungsergebnisse für die in Kap. 3 theoretisch untersuchten Stimulationssequenzen. Dazu erfolgte der Vergleich von drei blickgeführten Stimulationen (m-Sequenz, Kasamifolge, Goldfolge). Ziel dieser Untersuchung ist der Vergleich der praktischen Ergebnisse verschiedener Stimulationssequenzen. Zum Vergleich der Sequenzen wurden die HNV-Werte der einzelnen Messungen berechnet und miteinander verglichen. Dazu wurden die Differenzen der HNV-Werte zwischen jeweils zwei Sequenzen gebildet und diese mit einem Signifikanztest (t-Test) bewertet.

Die Durchführung der Messungen erfolgte im elektrophysiologischen Labor der TU Ilmenau. Während der Messungen war der Raum zur Adaption an die Hintergrundleuchtdichte des Monitors und zur Vermeidung von Störlichteinflüssen abgedunkelt. Durch die dort installierte Lamellenverdunkelung wurde jedoch keine absolute Dunkelheit im Raum erreicht, was laut VEP-Standard nicht notwendig ist [OBB⁺04]. Die Adaption an die Hintergrundleuchtdichte erfolgte während der Einrichtung des Blickfassungssystems.

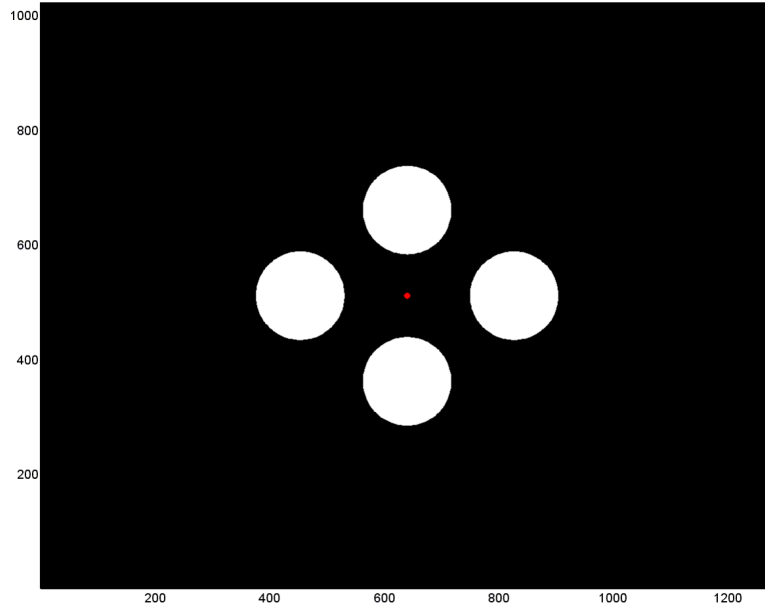


Abbildung 5.1.: Stimulationsmuster mit 4 weißen Stimuli ($L_{\nu Stimulus} = 397 \text{ cd/m}^2$) mit einer Exzentrizität von 5° und einen Durchmesser von 4° auf einem schwarzen Hintergrund ($L_{\nu Hintergrund} = 2,14 \text{ cd/m}^2$) bei einer Bildschirmauflösung von 1280×1024 Pixeln.

Die Stimulation erfolgte multifokal mit vier weißen Stimuli (Leuchtdichte $L_{\nu Stimulus} = 397 \text{ cd/m}^2$) auf einem schwarzen Hintergrund ($L_{\nu Hintergrund} = 2,14 \text{ cd/m}^2$) (siehe Abb. 5.1). Dabei wiesen die Stimuli eine Exzentrizität von 5° vom Zentrum und einen Durchmesser von 4° auf. Im Randbereich des Monitors fällt die Leuchtdichte der weißen Stimuli auf Grund des geänderten Blickwinkels auf $L_{\nu Stimulus} = 254 \text{ cd/m}^2$ ab. Aus den gegebenen Leuchtdichten lässt sich der Michelson-Kontrast nach folgender Formel berechnen [Low00]:

$$K = \frac{L_{\nu max} - L_{\nu min}}{L_{\nu max} + L_{\nu min}} \quad (5.1)$$

Dabei entspricht $L_{\nu Stimulus}$ dem Wert $L_{\nu max}$ und $L_{\nu Hintergrund}$ dem Wert $L_{\nu min}$. Für die maximale Leuchtdichte im Zentrum des Monitors wird ein Kontrastwert von $K = 0,99$ erreicht und sinkt für den Randbereich auf $K = 0,98$ ab. Nach Gleichung 5.1 wird ein geforderter Kontrast von $> 90 \%$ mit 98% deutlich überschritten [MHK⁺03, BN05]. Eine Adaption des Probanden an die Hintergrundbeleuchtung erfolgte während der Einrichtung des Eyetrackers.

Die Dauer des Stimulus wird im Allgemeinen als Pulsweite (PW) bezeichnet, der Abstand zwischen zwei Stimuli dagegen als ISI. Für eine transiente Reizung sollte das ISI möglichst groß sein, damit die Reizantwort vorhergehender Stimuli abgeklungen ist. Andererseits verlängert sich mit steigendem ISI auch die Messdauer für den zu Untersuchenden. Daher muss bei der Wahl des ISI ein Kompromiss eingegangen werden.

Laut Marmor [MHSY04] sollte die Pulsweite kleiner als die Integrationszeit aller Rezeptoren sein. Diese Integrationszeit beträgt etwa 100 ms für Stäbchen und 10 bis 15 ms für Zapfen [KL09]. Damit sollte die Pulsweite kleiner 10 ms betragen.

Da die Werte für das ISI von der Bildwiederholfrequenz des Monitors abhängen, sind diese nicht frei wählbar. Die Bildwiederholfrequenz betrug bei dem verwendeten Monitor 60 Hz . Ein Bildwechsel erfolgt also nur alle $16,66 \text{ ms}$. Demzufolge konnten ISI und PW nur Vielfache dieses Wertes annehmen. Aufgrund der niedrigen Bildwiederholfrequenz kann eine PW von 10 ms für den eingesetzten Monitor nicht realisiert werden.

Zum Erzielen eines VEP muss das Bloch-Gesetz erfüllt sein [KL09]:

$$L_{\nu} t^n = k \text{ mit} \quad (5.2)$$

k Gesamtlichtenergie

t Stimulusdauer

L Leuchtdichte

n=1: zeitliche Summierung abgeschlossen

0<n<1: teilweise zeitliche Summierung

n=0 keine zeitliche Summierung

Die Integrationszeit ist nach dem Bloch-Gesetz unter anderem auch von der Leuchtdichte abhängig. Entscheidend ist hier die retinale Beleuchtungsstärke (Pupillenlichtstärke). Diese ist das Produkt aus Leuchtdichte (cd/m^2) und Pupillenfläche (in mm^2) und wird in Troland (td) angegeben. Hierfür spielt auch die Größe des Stimulus eine Rolle.

Der Pupillendurchmesser variierte über alle Probanden bei Messung 1 zwischen 2,4 und 6 mm und betrug im Mittel 4,2 mm. Damit ergibt sich eine Pupillenfläche zwischen 4,4 und 29 mm^2 bei einem Mittelwert von 14,3 mm^2 . Die retinale Beleuchtungsstärke lag demnach bei Messung 1 zwischen 1744 und 11606 td (Mittelwert: 5695 td)

Bei Messung 2 variierten die Pupillendurchmesser zwischen 3,1 und 5,1 mm. Er betrug im Mittel 3,8 mm. Die Pupillenfläche deckte somit einen Bereich zwischen 7,5 und 20,4 mm^2 ab und wies einem Mittelwert von 11,8 mm^2 auf. Die retinale Beleuchtungsstärke bei der 2. Messreihe lag zwischen 2991 und 8172 td (Mittelwert: 4716 td). Laut [Har87] beträgt damit die Integrationszeit etwa 30 ms. Da bei Messung 1 die Pulsweite mit 50 ms diese notwendige Integrationszeit überstieg, wurde sie bei der 2. Messreihe auf 33 ms herabgesetzt. Damit wird die geforderte Integrationszeit nahezu erreicht.

Die Stimulation erfolgte monokular. Dazu wurde das nicht untersuchte Auge durch eine lichtdichte Augenklappe abgedeckt. Aus Gründen der Vermeidung zu hoher Probandenbelastung wurde jeweils nur ein Auge untersucht, welches durch den Probanden frei wählbar war.

Die EEG-Erfassung erfolgte bei beiden Messreihen mit dem NEURO PRAX® EEG-System der Firma neuroConn¹ (siehe Abb. 4.24). Als Stimulator kam ein 30"-LCD-TV-Monitor (Myrica Y30-1) von Fujitsu Siemens² zum Einsatz (Abb. 4.7). Die Blickrichtungserfassung wurde mit dem in Kap. 4.2 beschriebenen stereoskopischen Zwei-Kamera-Eyetrackingsystem realisiert.

5.1.1.2. Messreihe 1

Aufgabe für den Probanden bei allen Messungen dieser Messreihe war, frei auf einen beliebigen Punkt im zentralen Bereich des Monitors zu blicken, Blickrichtungsänderungen waren dabei zulässig und erwünscht.

Bei Messreihe 1 wurden 37 augengesunde Probanden im Alter von 21 bis 55 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 29 Jahren untersucht. Dabei waren 11 Probanden weiblich und 26 männlich.

Es wurden folgende Stimulationsparameter verwendet:

- ISI: 400 ms
- PW: 50 ms
- zeitliche mittlere Leuchtdichte: 51,5 cd/m^2
- Sequenzlänge 1024 Pulse in 8 Abschnitten (a 128 Pulse)
- Abtastrate: 512 sps

Die zeitliche mittlere Leuchtdichte ist das Mittel der Leuchtdichten während des Stimulus (50 ms) und der folgenden Pause (350 ms). Durch die Verschiebung des Fixationspunktes werden durch ein und denselben Stimulus verschiedene Areale der Netzhaut stimuliert. Nach [HA06] ist anzunehmen,

¹neuroConn GmbH, Ehrenbergstr. 11, 98693 Ilmenau

²Fujitsu Siemens Computers GmbH, Mies-van-der-Rohe-Straße 8, 80807 München

dass hierdurch die Form und Latenz der VEP verändert wird, da insbesondere die Latenzzeit vom stimulierten Punkt auf der Retina abhängig ist (siehe Kap. 2.1 und 2.7.1.3). Dadurch kommt es zu einer Verschleifung des durch einen Stimulationspunkt hervorgerufenen VEP. Es ist anzunehmen, dass die Amplitude in diesem Fall gegenüber der blickgeführten Stimulation vermindert ist. Zur Untersuchung dieses Sachverhaltes wurden in einer Simulation die Stimulation verschiedener Areale mit der Stimulation gleicher Areale gegenübergestellt (siehe Abb. 5.2). Dazu erfolgte zum einen die Mittelung der Reizantworten von vier verschiedenen Stimuli (Kurven Grün, Dunkelgrün, Blau, Schwarz). Zum anderen wurde die Summe dieser vier Reizantworten gebildet und diese gemittelt (rote Kurve). An den Kurven der Einzelstimuli ist deutlich zu erkennen, dass sowohl die Amplitude als auch die Latenz der Reizantworten schwanken. Die Summe der Reizantworten ist niedriger als drei der Einzelantworten bei einer Latenz von 91 ms.

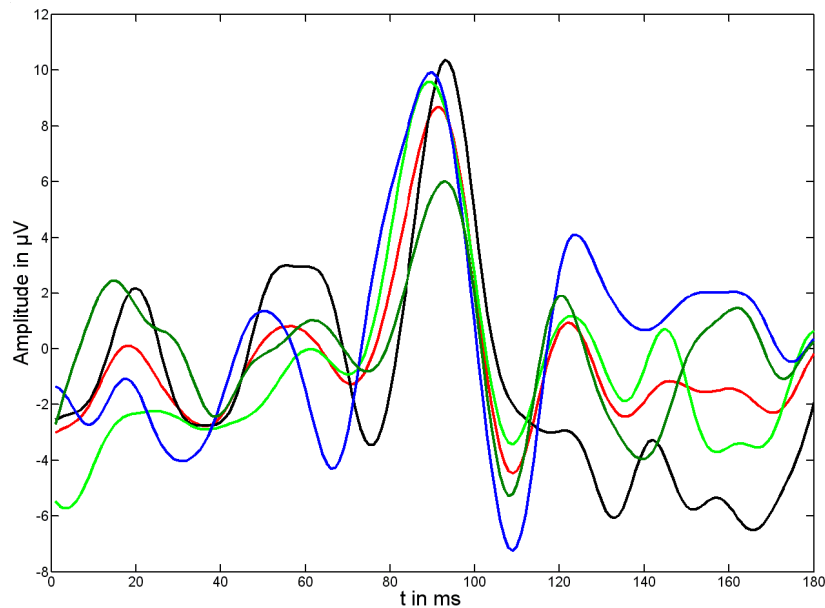


Abbildung 5.2.: Variation der VEP in Abhängigkeit vom Stimulationsort. Sowohl Amplitude als auch Latenz variieren. Vier einzelne Stimuli an Position 1-4 (1-Schwarz, 2-Grün, 3-Blau, 4-Dunkelgrün), gemittelte Summe aller vier Stimuli (Rot).

Der Fixationspunkt befand sich bei dieser Messreihe während der nicht blickgeführten Stimulation mit einer m-Sequenz fest im Zentrum des Monitors. Der rote Fixationspunkt hatte einen Durchmesser von 3,8 mm bzw. $0,48^\circ$.

Messreihe 1 hatte folgenden prinzipiellen Ablauf:

1. Messen des Abstandes Nasion-Inion und Markieren der Elektrodenpositionen entsprechend des Elektrodenableitschemas auf dem Kopf
2. Reinigung der Kopfhaut mit Alkohol und Applizieren der Elektroden mit Elektrodenpaste
3. Proband in bequemer Haltung in der Kinn-Stirnstütze vor dem Stimulationsmonitor platzieren
4. Abdunkelung des Raumes
5. Überprüfen der Übergangsimpedanzen der Elektroden
6. Einrichten des Blickrichtungserfassungssystems (Eyetracker) (siehe Kap. 4.2)
7. Einpunktgleich zur Korrektur der Differenz zwischen optischer Achse und Sehachse
8. Durchführung der folgenden Messungen:
 - a) Stimulation mit m-Sequenz ohne Blickführung

- b) Stimulation mit m-Sequenz mit Blickführung
- c) Stimulation mit Kasamifolge mit Blickführung
- d) Stimulation mit Goldfolge mit Blickführung

9. Entfernen der Elektroden und Elektrodenpaste mit anschließender Säuberung der Kopfhaut und Haare

Da die Messungen sehr anstrengend und ermüdend sind, wurden diese in je acht Segmente mit einer ungefähren Dauer von einer Minute unterteilt. In den Pausen war eine Erholung des Patienten möglich. Die Dauer betrug in der Regel acht Sekunden, konnte aber auf Probandenwunsch verlängert werden (z.B. bis ein eventuelles Tränen der Augen aufgehört hatte).

5.1.1.3. Messreihe 2

Im Verlauf von Messreihe 1 wurde klar, dass die Aufforderung an den Probanden, auf einen beliebigen Punkt im Zentrum des Monitors zu blicken und die Blickrichtung zu ändern zu vage ist. Es fiel vielen Probanden schwer, mit dieser Freiheit umzugehen. Bei einigen trat das Problem auf, dass beim Blicken auf den konturlosen, schwarzen Hintergrund nicht mehr fixiert wurde, d. h. der Proband "ins Leere" blickte. Hierbei traten vermehrt Störungen durch Alphawellen auf. Eine mögliche Erklärung hierfür ist die These, dass Alphawellen verstärkt auftreten, sobald das visuelle System keine relevanten Informationen erhält bzw. eine Blockierung der selben auftritt, sobald das visuelle System, z.B. beim Öffnen der Augen, vermehrt Informationen erhält (Bergereffekt vgl. [Ber29, Bra60]). Für die Stimulation ist offenbar ein Anhaltspunkt in Form eines Fixationspunktes notwendig. Studien belegen, dass Alpha-Störungen durch Erhöhen der kognitiven Leistung unterdrückt, bzw. reduziert werden können [MKGB05]. Bei der 2. Messreihe wurde daher ein variabler Fixationspunkt eingeführt. Die örtliche Verteilung des Fixationspunktes entsprach sowohl in X- als auch in Y-Richtung einer Normalverteilung (Mittelwert $\mu = 0$, $\sigma^2 = 0$, $\sigma = 0$). Außerdem wurde die Aufgabenstellung für den Probanden gegenüber Messreihe 1 geändert. Diese bestand nun für alle Messungen der Messreihe 2 darin, zu versuchen, immer auf den sich bewegendem Fixationspunkt zu blicken. Abweichungen der Fixation vom Fixationspunkt sind jedoch bei den Stimulationen mit Blickrichtungsnachführung zulässig und nicht schwerwiegend. Dabei wird bei der nicht blickgeführten Stimulation eine Nichtfixation simuliert, da der Mittelpunkt des Stimulationsmusters immer im Monitormittelpunkt liegt.

Bei Messreihe 2 wurden 14 augengesunde Probanden im Alter von 21 bis 55 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 31 untersucht. Dabei waren 5 Probanden weiblich und 9 männlich. Die wesentliche Änderung gegenüber Messreihe 1 war die Einführung der Variation des Fixationspunktes (siehe oben). Mit diesem wurde dem Probanden während der Untersuchung eine Orientierung für die Blickrichtung gegeben.

Wie im vorhergehenden Unterkapitel festgestellt, sollte die Pulsweite möglichst kurz sein. Ein Test mit einer Pulsweite von einem Frame (bei einer Bildwiederholrate von $60\text{ Hz} = 16,66\text{ ms}$) ergab, dass der blaue Farbkanal des verwendeten Monitors nach dieser Zeit noch nicht voll aktiviert ist. Daher erscheint ein aus zu gleichen Teilen aus den drei Grundfarben (RGB, Bitwert jeweils 255) zusammengesetzter Stimulus nicht, wie zu erwarten, weiß, sondern hat eine leicht gelbliche Färbung. Da der blaue Farbkanal zum Zeitpunkt der Anzeige des Stimulus undefiniert ist, können keine konstanten, reproduzierbaren Messbedingungen angenommen werden. Auch die maximale Leuchtdichte des Monitors wird nicht erreicht. Daher wurde die Pulsweite auf 2 Frames, also 33,33 ms gesetzt. Bei dieser Pulsweite wird die maximale Leuchtdichte aller drei Farbkanäle sicher erreicht. Die Durchführung der zweiten Messreihe erfolgte analog der ersten Messreihe.

Folgende Stimulationsparameter wurden bei Messreihe 2 verwendet:

- ISI: 350 ms
- PW: 33 ms
- zeitliche mittlere Leuchtdichte: 39,7 cd/m²
- Abtastrate: 512 sps
- Sequenzlänge $8 \cdot 2^7 = 1024$ (Die Stimulationssequenz hat eine Länge von 1024 und besteht aus einer achtmaligen Wiederholung der Sequenz der Länge 128. Über diese acht Wiederholungen kann gemittelt werden.

5.1.2. Vorverarbeitung

Bevor die Messdaten der Korrelationsanalyse unterzogen werden können, müssen diese entsprechend aufbereitet werden. Da die Datenvorverarbeitung und weitere Analysen mit Matlab™ erfolgten, müssen die EEG-Daten in einem entsprechenden, in Matlab™ lesbaren, Dateiformat vorliegen. Dies ist bei Verwendung des neuroConn-Systems gewährleistet, da hier entsprechende Matlabroutinen mitgeliefert wurden. Im Falle des Schwarzer-Systems müssen die EEG-Daten jedoch erst manuell blockweise im EDF-Format abgespeichert werden. Hierfür existieren Einleseroutinen für Matlab™ [Kem09].

Zur Synchronisierung mit den EEG-Daten wurde das Stimulationssystem so konfiguriert, dass vom Stimulator-PC zum Zeitpunkt des Stimulus ein Triggerimpuls ausgegeben und galvanisch getrennt in das EEG-Erfassungssystem eingekoppelt wurde. Das hierdurch erhaltene Signal wurde entsprechend den Anforderungen des EEG-Erfassungssystems angepasst und als separater Kanal mit diesem aufgezeichnet. Mit Hilfe des Triggersignals konnten die EEG-Daten segmentiert werden. Bei Messreihe 2 wurde, wie in Kap. 4.1.3 beschrieben, eine Synchronisation der EEG-Erfassung mit dem tatsächlichen Zeitpunkt des Stimulus am Monitor mittels einer Fotodiode vorgenommen. Des weiteren wurde anhand der Eyetrackerdaten eine Korrektur der aus dem zeilenweisen Bildaufbau resultierenden Verschiebung des Stimulationszeitpunktes vorgenommen.

Bezüglich der Aufzeichnung der EEG-Kanäle unterscheiden sich die verwendeten Systeme. Schwarzer verwendet einen Mittelwert aus zwei Kanälen als Referenz für alle Elektrodenkanäle. Im Neuropraxsystem wird nur eine Elektrode als Referenz verwendet. Die Frage der Position der Referenzelektrode ist sehr umstritten. Eine optimale Position existiert praktisch nicht. Hierfür wäre eine Elektrodenposition ohne jeglichen Einfluss von EEG, MEG und EKG notwendig, welche jedoch real nicht existiert [Reg89]. Die verwendeten Positionen stellen also Kompromisse dar. Die Referenz wurde, wie von der ISCEV [OBB⁺04] empfohlen an der Position F_z positioniert. Alle weiteren Kanäle werden unipolar gegen diese Referenz gemessen und gespeichert. Auch die Unterscheidung von “unipolarer” bzw. “monopolarer” und “bipolarer” Messung ist umstritten, da es eine reale unipolare Messung aufgrund des Referenzproblems nicht wirklich gibt. Da immer mit einem Differenzverstärker gemessen wird, ist somit praktisch jede Ableitung bipolar. Es ist jedoch eine Unterscheidung zwischen Elektrodenanordnungen hinsichtlich ihrer Entfernung zueinander möglich. Dabei würde “unipolar” einer Messung zwischen weit entfernten Elektroden und die Bezeichnung “bipolar” nah aneinander platzierten Elektroden entsprechen.

Im Sinne dieser Bezeichnungen wurde aus den “unipolaren” Kanälen K1-K4, welche gegen die Referenz gemessen wurden weitere “bipolare” Kanäle bezogen auf K5 berechnet. Aus diesen berechneten Kanälen konnten weitere Kanäle berechnet werden (Laplacekanal u_L , horizontaler Kanal u_H und vertikaler Kanal u_V) (siehe Abb. 4.23):

$$u_L = 4 \cdot \phi_{K5} - \phi_{K1} - \phi_{K2} - \phi_{K3} - \phi_{K4} \quad (5.3)$$

$$u_H = (\phi_{K5} - \phi_{K2}) - (\phi_{K5} - \phi_{K4}) = \phi_{K4} - \phi_{K2} \quad (5.4)$$

$$u_V = (\phi_{K5} - \phi_{K1}) - (\phi_{K5} - \phi_{K3}) = \phi_{K3} - \phi_{K1} \quad (5.5)$$

In einem nächsten Schritt erfolgte die Filterung der einzelnen Segmente. Die Rohdaten werden bei EEG-Systemen grundsätzlich ungefiltert gespeichert, da eine Filterung sonst nachträglich nicht mehr rückgängig gemacht werden kann. Die Messdaten wurden zum einen mit einem Hochpass (1 Hz) gefiltert um den Gleichanteil und die Elektrodendrift zu beseitigen. Zum anderen kam ein Tiefpass (FIR Equiripple $F_{pass} = 35$ Hz; $F_{stop} = 45$ Hz) zum Einsatz um Störungen durch die Netzfrequenz zu beseitigen.

Die einzelnen Segmente wurden sodann zu einem kompletten Messdatensatz zusammengesetzt.

Außer den EEG-Daten sind für die Korrelation auch pseudozufällige Stimulationssequenzen notwendig. Deren Erzeugung erfolgte entsprechend der in Kap. 2.7.6 beschriebenen Vorschriften ebenfalls mit einem Matlabprogramm. Sie liegen in binärer Form vor. Um die Korrelationsanalyse durchführen zu können ist jedoch ein Signal mit der selben Länge der Messdaten erforderlich. Daher wurde die entsprechende pseudozufällige Binärsequenz geladen und entsprechend des ISI anhand der Triggerdaten an die Länge der Messdaten angepasst. Dabei wurde der Stimulationsimpuls an den entsprechenden Triggerzeitpunkt verschoben und auf die Länge eines ISI gestreckt.

5.1.3. Datenanalyse

5.1.3.1. Korrelationsanalyse

Nach erfolgter Vorverarbeitung der Daten wurde die Kreuzkorrelationsfunktion zwischen den verschiedenen gemessenen EEG-Kanälen bzw. aus den berechneten Kanälen und der jeweiligen Stimulationssequenz berechnet. Hierbei wurde die auf Länge der Messdaten gestreckte pseudozufällige Folge jedes einzelnen Stimulationspunktes mit der Messsequenz aller Kanäle kreuzkorreliert. Verwendet wurden die in Abb. 5.3 gezeigten und aus diesen berechnete Kanäle (siehe Kap. 5.1.2 und Abb. 4.23).

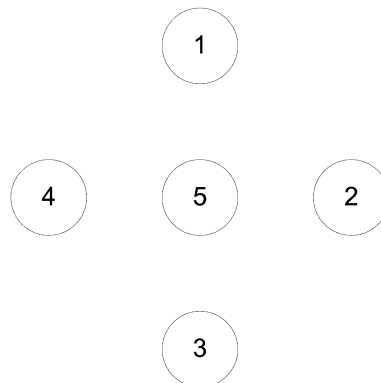


Abbildung 5.3.: Hoenecke-Kreuz mit fünf sternförmig über dem visuellen Kortex angeordneten Ableitpunkten.

Die Berechnung der Korrelation erfolgte einzeln für jeden Stimulationspunkt. Um die Berechnungszeit zu minimieren, wurde dabei die Korrelationsfunktion nur ausschnittsweise berechnet. Relevant hierfür ist nur die Zeitverzögerung des visuellen Systems. Zur Berechnung kam die Matlabfunktion `XCORR` zum Einsatz. Das Ergebnis der Berechnung wurde normiert angegeben. Zur Bewertung der Ergebnisse wurde das Gütemaß HNV (siehe Kap. 3.1) berechnet und die Werte verglichen.

Durch Mittelung der VEP bezogen auf den Triggerimpuls wurden zwei VEP-Templates generiert. Template 1 basiert auf der Mittelung aller Reizantworten bezogen auf einen Stimulationszeitpunkt, unabhängig von der Position des Stimulus, und stellt somit ein Summen-VEP dar (siehe Abb. 5.4).

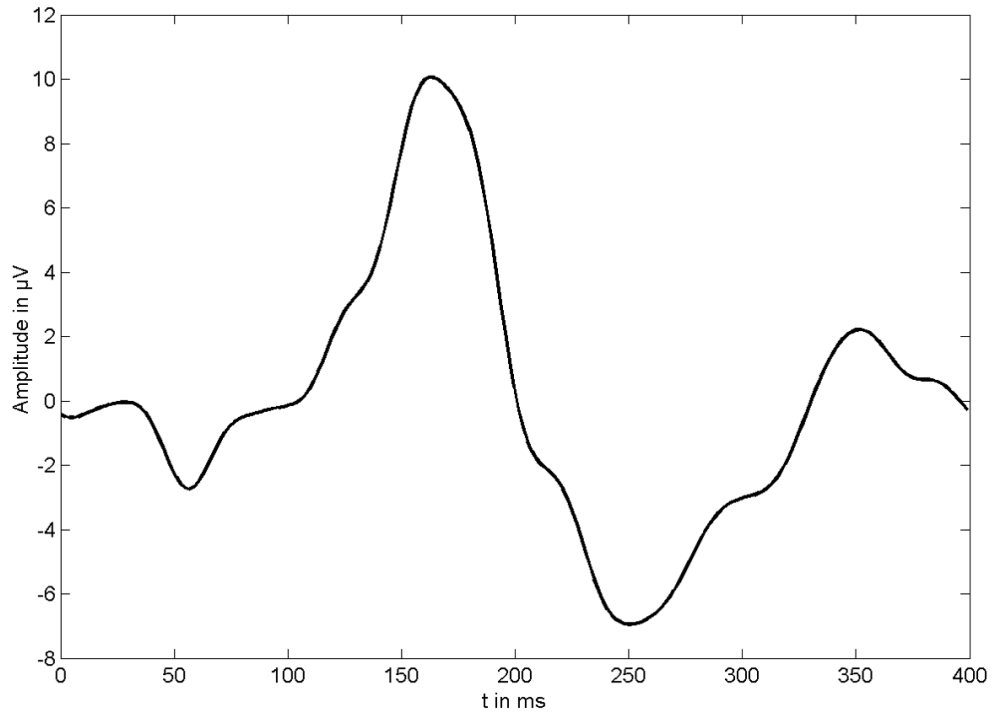


Abbildung 5.4.: Template 1 durch Mittelung aller VEP einer Messung aus Messreihe 1.

Template 2 beruht auf Mittelung von lediglich den VEP, welche nach Stimulation durch den zu untersuchenden Stimulationspunkt evoziert wurden. In Abb. 5.5 sind die VEP-Verläufe für 16 Varianten einer Stimulikombination für 7 Kanäle dargestellt. Die Kreise links der Kurven repräsentieren die aktiven (schwarz) und inaktiven (weiß) Stimuli. Die Kanäle 1 bis 4 entsprechen den in Kap. 5.1.2 beschriebenen und in Abb. 5.3 dargestellten Kanälen. Die aus diesen berechneten Kanäle erscheinen in Abb. 5.5 als Kanal 5 bis 7. Dabei entspricht Kanal 5 dem Laplacekanal (siehe Gl. 5.3), Kanal 6 dem horizontalen Kanal (siehe Gl. 5.4) und Kanal 7 dem vertikalen Kanal (siehe Gl. 5.5).

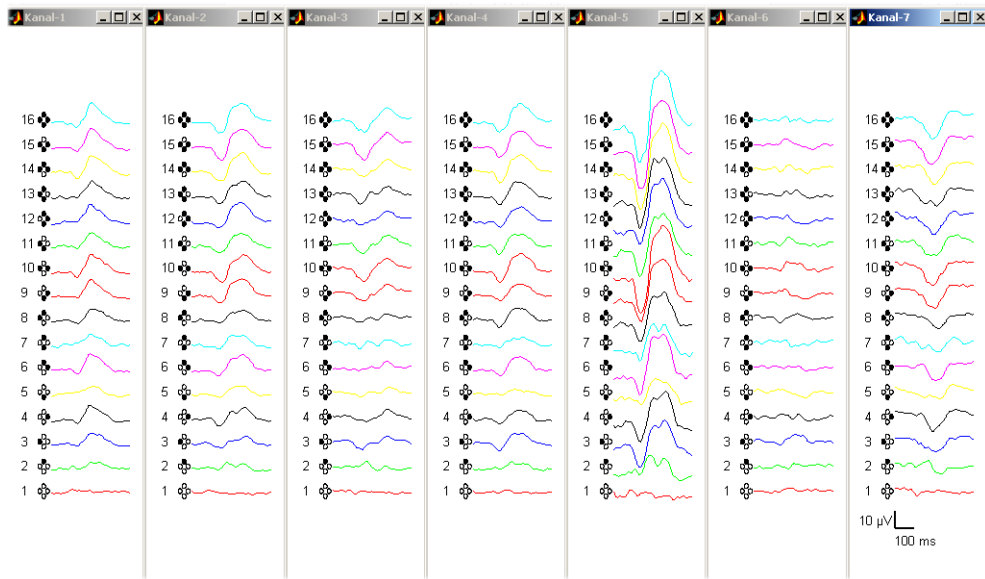


Abbildung 5.5.: Template 2 durch Mittelung aller VEP, welche nach Stimulation durch den zu untersuchenden Stimulationspunkt evoziert wurden. Für eine Messung aus Messreihe 1 sind die VEP-Verläufe für 16 Varianten von Stimulikombination für 7 Kanäle dargestellt.

5.1.3.2. Kerne erster und höherer Ordnung

Für die verschiedenen Stimulationsfolgen (m-Sequenz, Goldfolge und Kasamifolge) wurden die Kerne höherer Ordnung (siehe Kap. 2.7.7) berechnet.

Die Berechnung erfolgte segmentweise für alle N Werte der Stimulationssequenz S des entsprechenden Stimulationspunktes. Die Anteile des EEG, welche keinen Beitrag zum Kern liefern, werden abgezogen, um VEP-Antworten, welche durch andere Stimuli zum selben Zeitpunkt hervorgerufen werden, zu eliminieren. Um dies in einem Berechnungsschritt zu realisieren, werden die abzuziehenden Anteile in der Sequenz mit -1 statt mit 0 codiert. Die Sequenz ist also in diesem Fall bipolar und nicht binär, da sie aus den Werten -1 und 1 statt 0 und 1 besteht. Sie nimmt also für den Fall eines Stimulus den Wert 1 und für den Fall, dass kein Stimulus erfolgt den Wert -1 an. Die Abschnitte A sind die zugehörigen Segmente der EEG-Messung. Der Kern erster Ordnung (K^1) lautet demnach:

$$K^1 = \sqrt{\frac{1}{N}} \sum_{i=1}^N S(i) * A(i) \quad (5.6)$$

Die Kerne höherer Ordnung können iterativ aus den Kernen niedriger Ordnungen berechnet werden [ZH04]:

$$K_1^2(i) = K^1(i) * K^1(i-1) \quad (5.7)$$

$$K_2^2(i) = K^1(i) * K^1(i-2) \quad (5.8)$$

$$K^4 = K^1(i) * K^1(i-1) * K^1(i-2) * K^1(i-3) \quad (5.9)$$

Die Ordnung des Kernes erscheint als hochgestellter Index. Die Kerne ab der 2. Ordnung lassen sich in einzelne Anteile, die sogenannten "Slices", zerlegen und werden als tiefgestellter Index geschrieben. Dabei steht jeweils ein Slice für einen Stimulusabstand. Beispielsweise repräsentiert der Kern 2. Ordnung, Slice 1 den Einfluss des aktuellen Stimulus zum Zeitpunkt i und den des vorhergehenden Stimulus zum Zeitpunkt $i-1$. Ein Beitrag zum Kern wird geleistet, wenn zu einem der beiden Zeitpunkte ein Stimulus erfolgte. Traten zwei aufeinanderfolgende Stimuli auf, entsteht dadurch kein Beitrag zum Kern 2. Ordnung (siehe Abb. 5.6).

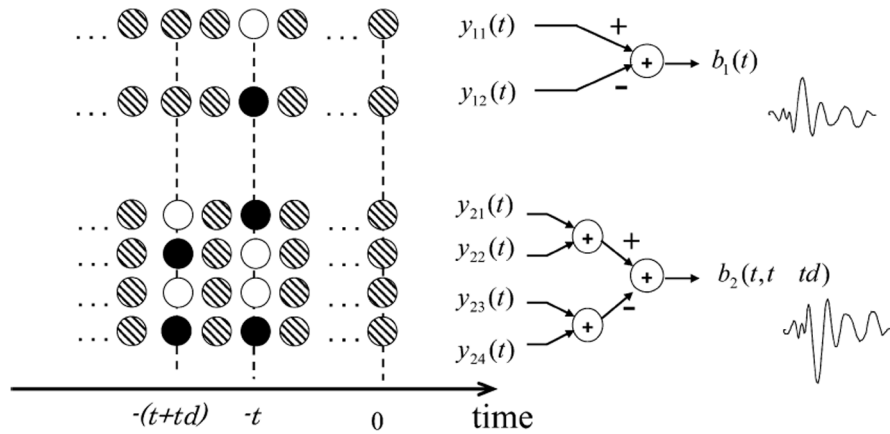


Abbildung 5.6.: Berechnung des Kernes erster Ordnung (oben) und des Kernes zweiter Ordnung, Slice 2 (unten) nach [NMK⁺04] S. 158 (*schwarz*- Stimulus, *weiß*- kein Stimulus, *schraffiert*-Stimuluszustand ohne Belang)

Für den Binärfall entspricht das einer Exklusiv-ODER-Verknüpfung. Aus oben genanntem Grund wird jedoch eine bipolare Sequenz verwendet. Für diese berechnet sich die entsprechende Kernsequenz durch Invertierung des Produktes der beitragenden Sequenzen. Für den Fall des Kernes 2. Ordnung, Slice 1 also:

$$-1 * (S(i) * S(i-1)) \quad (5.10)$$

Analog werden auch alle weiteren Kerne bestimmt:

$$K_1^2 = \sqrt{\frac{1}{N}} \sum_{i=1}^N -1 * (S(i) * S(i-1)) * A(i) \quad (5.11)$$

$$K_2^2 = \sqrt{\frac{1}{N}} \sum_{i=1}^N -1 * (S(i) * S(i-2)) * A(i) \quad (5.12)$$

$$K_1^4 = \sqrt{\frac{1}{N}} \sum_{i=1}^N -1 * (S(i) * S(i-1) * S(i-2) * S(i-3)) * A(i) \quad (5.13)$$

5.1.3.3. Signifikanztest

Die Bewertung der Signifikanz der Ergebnisse erfolgte jeweils mittels eines t-Tests. Dabei wurde die Differenz d der HNV-Werte der Stimulationen mit Blickführung HNV_m und der HNV-Werte der Stimulationen ohne Blickführung HNV_o untersucht:

$$d = HNV_m - HNV_o. \quad (5.14)$$

Die Nullhypothese

$$H_0 : d \leq 0 \quad (5.15)$$

wurde gegen die Alternative

$$H_1 : d > 0 \quad (5.16)$$

getestet. Das Signifikanzniveau α lag bei 5 %.

5.1.3.4. Boxplots

Für eine anschauliche Darstellung der Ergebnisse wurden Boxplots verwendet. In diesen repräsentiert die Höhe der Rechtecke den Interquartilabstand (IQR). Das Quartil Median erscheint als horizontale Linie innerhalb des Rechteckes. Die sogenannten "Whisker" oberhalb und unterhalb des Rechteckes sind ein weiteres Maß für die Verteilung der Daten. Ihre maximale Länge entspricht $1,5 * IQR$. Werte außerhalb der Whisker werden als Ausreißer bezeichnet. Auf deren Darstellung wurde jedoch hier verzichtet.

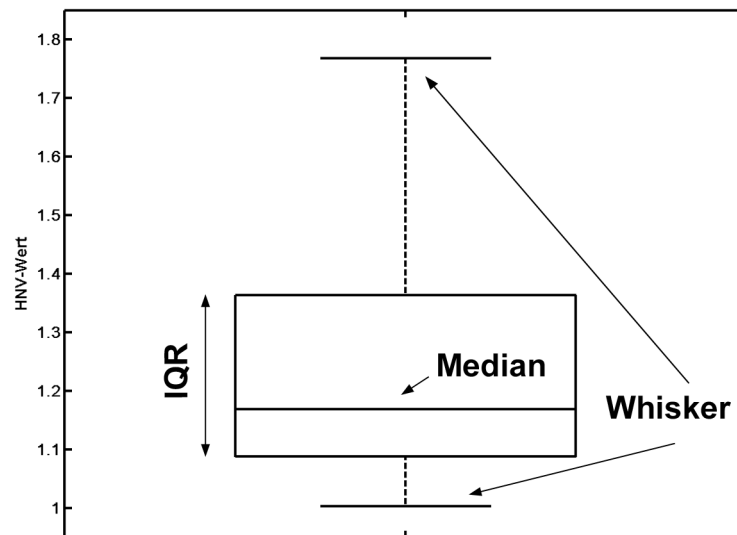


Abbildung 5.7.: Das Rechteck (Box) wird durch das obere und untere Quartil begrenzt und enthält 50 % der Daten. Werte außerhalb der Box werden durch die “Whisker” repräsentiert. Als weiteres Quartil wird der Median innerhalb des Rechteckes dargestellt. **IQR** Interquartilabstand.

5.2. Ergebnisse

5.2.1. Vergleich von Stimulationen mit m-Sequenzen mit und ohne Blickführung

5.2.1.1. Allgemeines

In Kap. 1.1 erfolgte die Definition von vier Zielen. Die ersten beiden Ziele wurden in den Kapiteln 3 und 4 verfolgt. Die dritte Zielsetzung der Untersuchung ist der Vergleich zwischen blickgeführter und nicht blickgeführter Stimulation.

In Messreihe 1 wurden 37 Probanden untersucht. Aufgrund von Artefakten bei Proband 13 während des Eyetrackings (Wimpern im Bild, keine Erfassung der Pupille möglich) konnten nur von 36 der 37 untersuchten Probanden (davon 11 weiblich und 25 männlich) vollständige Datensätze ausgewertet werden. Ein Datensatz gilt als vollständig, wenn die Messungen mit m-Sequenzen mit und ohne Blickführung vollständig durchgeführt werden konnten.

Für Messreihe 2 kamen 14 Probanden zur Untersuchung. Für diese Messreihe konnten von 13 der 14 Probanden (davon 5 weiblich und 8 männlich) vollständige Datensätze ausgewertet werden. Bei Proband 7 musste die Messung aufgrund von Artefakten während des Eyetrackings (Wimpern im Bild sowie heftiges Zwinkern, daher keine Erfassung der Pupille möglich) abgebrochen werden.

Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt zur besseren Veranschaulichung in Boxplots (siehe Kap. 5.1.3.4). Die numerischen Werte für Maximum, Minimum, Median, Mittelwert und Standardabweichung sind in Tabellenform im Anhang A zu finden.

Es ist anzumerken, dass in den Boxplots, wie üblich, der Medianwert dargestellt wird. In die Bestimmung der Signifikanz gehen jedoch die Mittelwerte der HNV-Werte ein. Da die HNV-Werte nicht gleichverteilt sind, unterscheiden sich Median und Mittelwert geringfügig, wie den Messwerttabellen im Anhang A zu entnehmen ist. Eine gestrichelte Linie im Diagramm markiert den maximalen Medianwert.

5.2.1.2. Kreuzkorrelation mit Binärsequenz

Die Auswertung der erhaltenen Reizantworten erfolgte mit verschiedenen Methoden. Als erstes wurde die aufgenommene Reizsequenz, wie in Kap. 5.1.3.1 beschrieben, mit der auf die entsprechende Länge gestreckten Binärsequenz korreliert. Zur Analyse kamen dabei die Antworten für vier gemessene und drei berechnete Kanäle (siehe Kap. 5.1.2, sowie Abb. 4.23 und 5.5). Berechnet wurden der Laplace-Kanal, der horizontale Kanal sowie der vertikale Kanal (siehe Gl. 5.3-5.5).

Für alle vollständigen Datensätze wurden jeweils die HNV-Werte der einzelnen Kanäle der blickgeführten und der nicht blickgeführten Stimulation mit einer m-Sequenz berechnet und die Differenz d (siehe Gleichung 5.14) gebildet. Anschließend erfolgte eine Bewertung der Differenzen mit einem Signifikanztest.

Die Auswertung der Messreihe 1 ergab die in Abb. 5.8 dargestellten Ergebnisse. Dargestellt sind die Verteilung der HNV-Werte für die Stimulationen mit und ohne blickgesteuerter Nachführung des Stimulationsbildes.

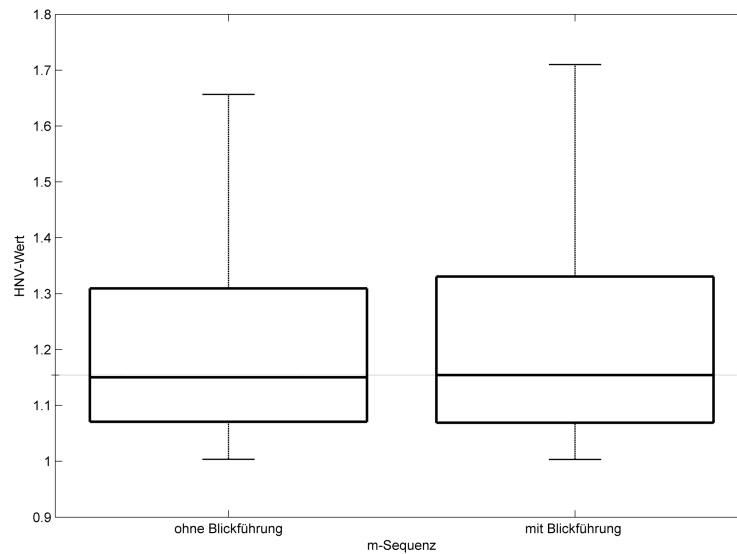


Abbildung 5.8.: Vergleich der HNV-Werte der Messungen ohne blickgesteuerter Nachführung mit denen der Messungen mit blickgesteuerter Nachführung für Messreihe 1.

Für den Signifikanztest wurde die Nullhypothese (Gl. 5.15) abgelehnt. Somit gilt mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % die Alternative H_1 (Gl. 5.16). Die HNV-Werte der Messungen mit Blickführung sind also signifikant größer als die HNV-Werte der Messungen ohne Blickführung (vgl. Tab. A.1).

Die Auswertung der Messreihe 2 ergab folgende Ergebnisse:

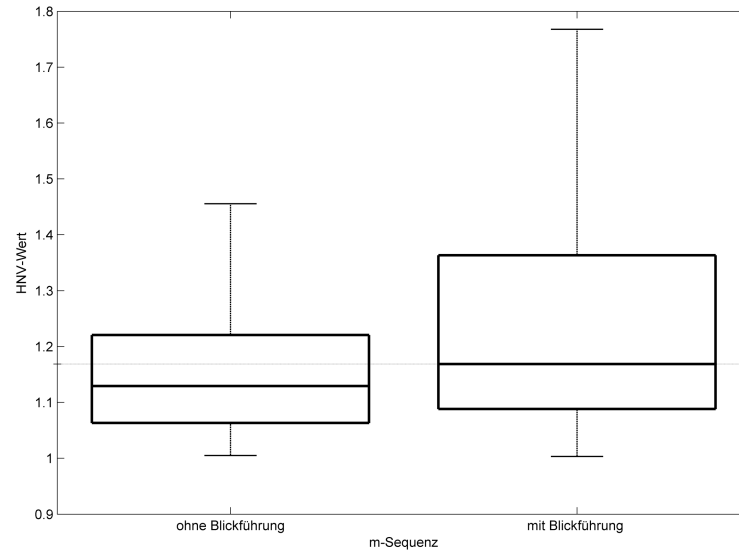


Abbildung 5.9.: Vergleich der HNV-Werte der Messungen ohne Blickführung mit den HNV-Werten der Messungen mit Blickführung für Messreihe 2.

Die Nullhypothese wurde auch in diesem Fall abgelehnt. Somit gilt mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % die Alternative H_1 . Die HNV-Werte der Messungen mit Blickführung sind signifikant größer als die HNV-Werte der Messungen ohne Blickführung.

Für beide Messreihen sind demzufolge die HNV-Werte der blickgeführten Stimulationen signifikant größer, als bei den nicht blickgeführten Stimulationen. Dabei ist die Differenz zwischen den HNV-Werten für die Stimulationen mit und ohne Blickführung bei Messreihe 2 deutlich größer, als bei Messreihe 1.

5.2.1.3. Kreuzkorrelation mit Templates

Die Auswertung der Untersuchungen der Kreuzkorrelation mit Templates erfolgte analog zur Auswertung bei Korrelation mit einer Binärsequenz. Jedoch wurde die gemessene VEP-Antwort nicht mit einer Binärsequenz, sondern mit den beiden in Kapitel 5.1.3.1 definierten Templates korreliert. Für die Korrelation mit Template 1, welches durch die Mittelung aller Stimuli entstand, wurden bei Messreihe 1 die in Abb. 5.10 gezeigten Ergebnisse erzielt:

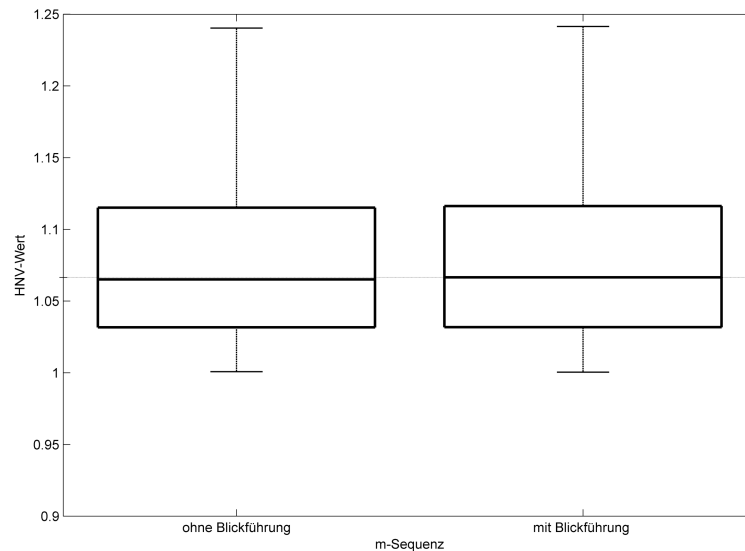


Abbildung 5.10.: Vergleich der HNV-Werte der Messungen ohne Blickführung mit den HNV-Werten der Messungen mit Blickführung bei Korrelation mit Template 1 für Messreihe 1.

Wie im vorhergehenden Kapitel, wurden für die Korrelation mit Templates jeweils die HNV-Werte der blickgeführten und der nicht blickgeführten Stimulation der einzelnen Kanäle berechnet und verglichen, sowie das Ergebnis mit einem t-Test bewertet.

Bei der Untersuchung von Messreihe 1 unter Verwendung von Template 1 konnte die Nullhypothese nicht abgelehnt werden. Somit sind die HNV-Werte der Messungen mit Blickführung nicht signifikant größer als die HNV-Werte der Messungen ohne Blickführung.

Auch für Template 2 erfolgte eine Berechnung der KKF, jedoch laut Definition des Templates jeweils nur für den entsprechenden Stimulationspunkt. Das Ergebnis dieses Vergleiches ist in Abb. 5.11 dargestellt.

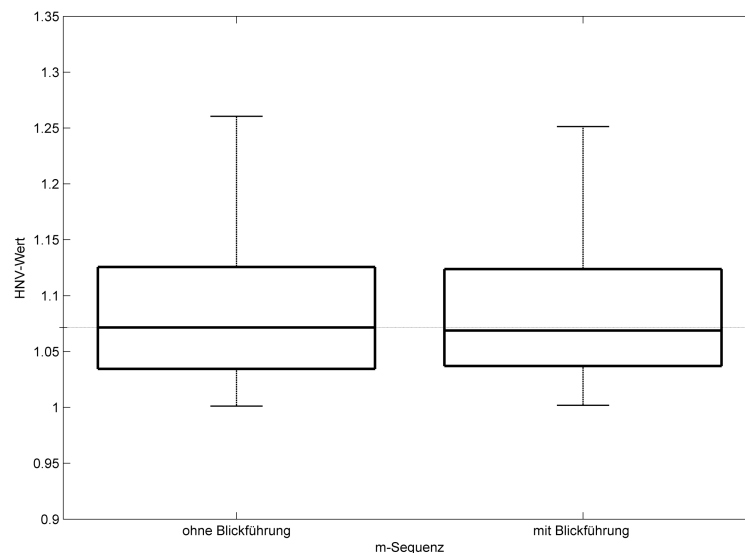


Abbildung 5.11.: Vergleich der HNV-Werte der Messungen ohne Blickführung mit den HNV-Werten der Messungen mit Blickführung bei Korrelation mit Template 2 für Messreihe 1

Für den Signifikanztest auf Basis der Messreihe 1 mit Template 2 wurde die Nullhypothese (Gl. 5.15) nicht abgelehnt. Die HNV-Werte sind demzufolge, wie schon für Template 1, auch für Template 2 nicht signifikant verschieden.

Die Analyse der Korrelation mit beiden Templates erfolgte analog zu Messreihe 1 auch für Messreihe 2. Die Berechnungen mit dem Template 1 führten bei Messreihe 2 zu den in Abb. 5.12 dargestellten Ergebnissen:

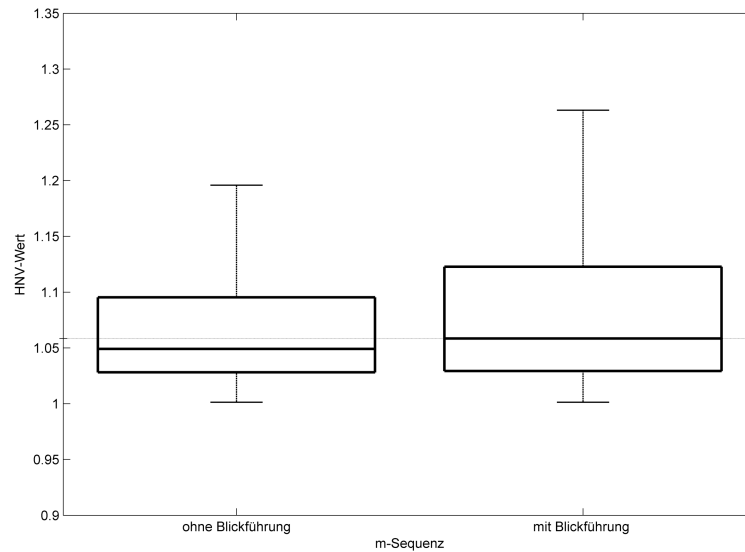


Abbildung 5.12.: Vergleich der HNV-Werte der Messungen ohne Blickführung mit den HNV-Werten der Messungen mit Blickführung bei Korrelation mit Template 1 für Messreihe 2.

Für diesen Fall konnte die Nullhypothese abgelehnt werden. Somit gilt mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % die Alternative H_1 . Die HNV-Werte der Messungen mit Blickführung sind also signifikant größer als die HNV-Werte der Messungen ohne Blickführung.

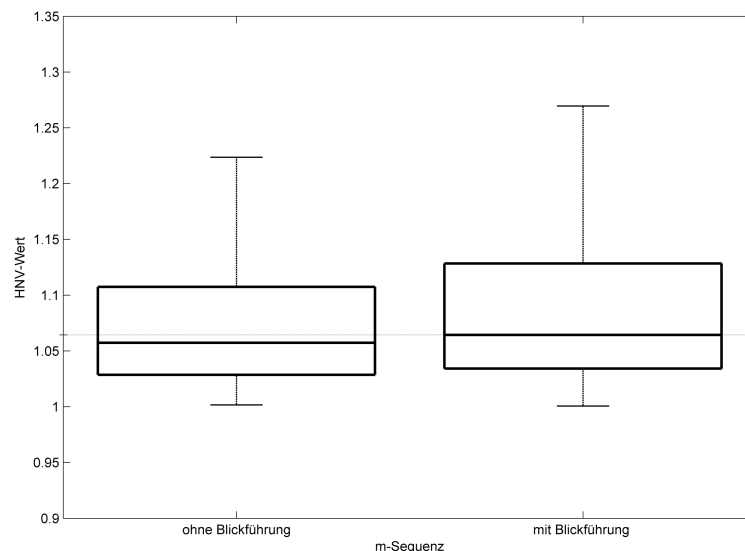


Abbildung 5.13.: Vergleich der HNV-Werte der Messungen ohne Blickführung mit den HNV-Werten der Messungen mit Blickführung bei Korrelation mit Template 2 für Messreihe 2.

Die Ergebnisse für die Korrelation mit Template 2 für Messreihe 2 sind in Abb. 5.13 dargestellt. Auch in diesem Fall wurde die Nullhypothese abgelehnt. Somit gilt mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % die Alternative H_1 . Die HNV-Werte der Messungen mit Blickführung sind also signifikant größer als die HNV-Werte der Messungen ohne Blickführung.

Im Unterschied zu Messreihe 1 sind für Messreihe 2 bei beiden Templates die HNV-Werte der blickgeführten Stimulationen signifikant größer. Hingegen war für Messreihe 1 bei beiden Templates

kein signifikanter Unterschied zwischen den HNV-Werten der blickgeführten und nicht blickgeführten Stimulationen feststellbar. Die HNV-Werte sind nahe 1 und damit deutlich niedriger als bei der Korrelation mit Binärwerten.

5.2.1.4. Kerne erster und höherer Ordnung

Eine etwas andere Herangehensweise stellt die Untersuchung der Kerne erster und höherer Ordnung dar (siehe Kap. 5.1.3.2). Deren Berechnung erfolgte nach der dort beschriebenen Vorschrift. Untersucht wurden die Kerne erster Ordnung, Slice 1 und 2 des Kernes zweiter Ordnung und der Kern vierter Ordnung. Zur Beurteilung der Kerne wurden die jeweiligen HNV-Werte verglichen.

Die Untersuchung der HNV-Werte der Kerne verschiedener Ordnung ergab für Messreihe 1 folgende Ergebnisse:

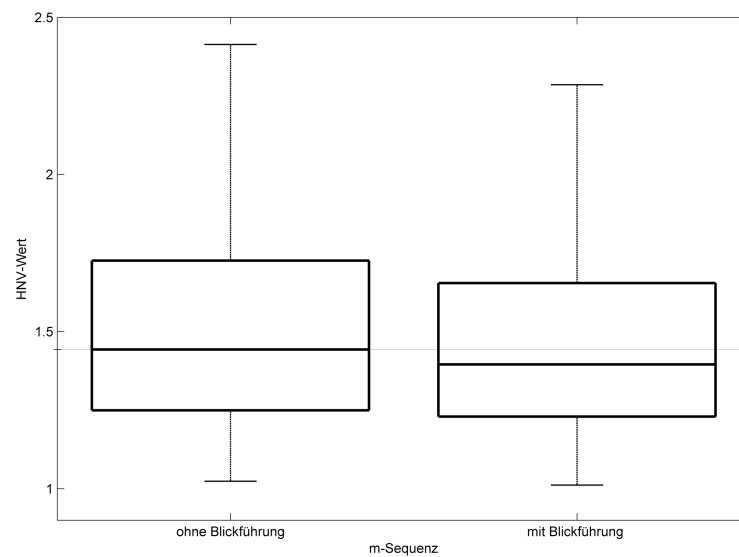


Abbildung 5.14.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes erster Ordnung der Messungen ohne Blickführung mit denen der Messungen mit Blickführung für Messreihe 1.

Die Signifikanz dieser Ergebnisse wurde wiederum mittels eines t-Testes bewertet. Für den Kern erster Ordnung (siehe Abb. 5.14) wurde die Nullhypothese H_0 bestätigt. Somit unterscheiden sich die HNV-Werte der beiden Teilmessungen nicht signifikant.

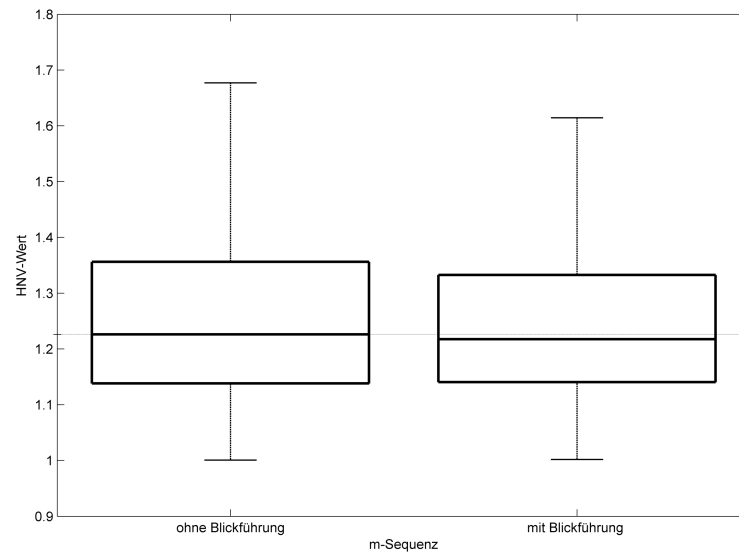


Abbildung 5.15.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes zweiter Ordnung, Slice 1 der Messungen ohne Blickführung mit denen der Messungen mit Blickführung für Messreihe 1.

Die Ergebnisse für den Kern 2. Ordnung, Slice 1, sind in Abb. 5.15 dargestellt. Für diesen Fall wurde die Nullhypothese H_0 angenommen. Die HNV-Werte der beiden Messungen unterscheiden sich demnach nicht signifikant.

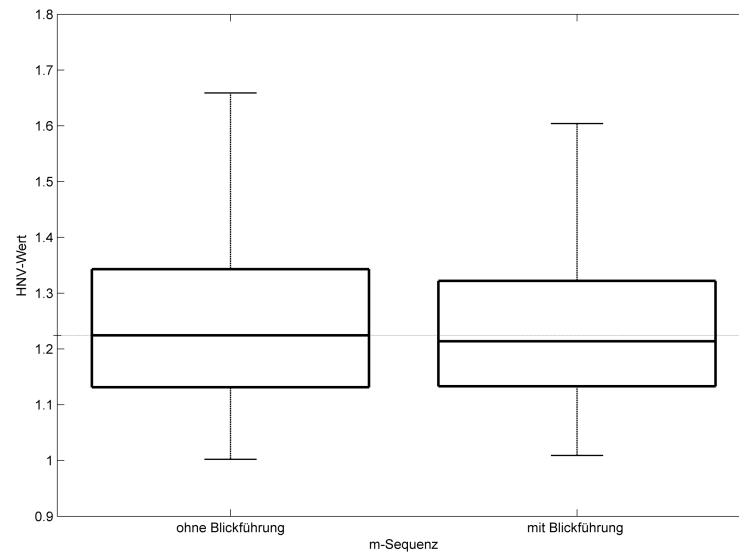


Abbildung 5.16.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes zweiter Ordnung, Slice 2 der Messungen ohne Blickführung mit denen der Messungen mit Blickführung für Messreihe 1.

Die Nullhypothese H_0 konnte auch für den Kern zweiter Ordnung, Slice 2 (siehe Abb. 5.16), nicht abgelehnt werden. Somit sind die HNV-Werte bei den Messungen mit Blickführung nicht signifikant größer.

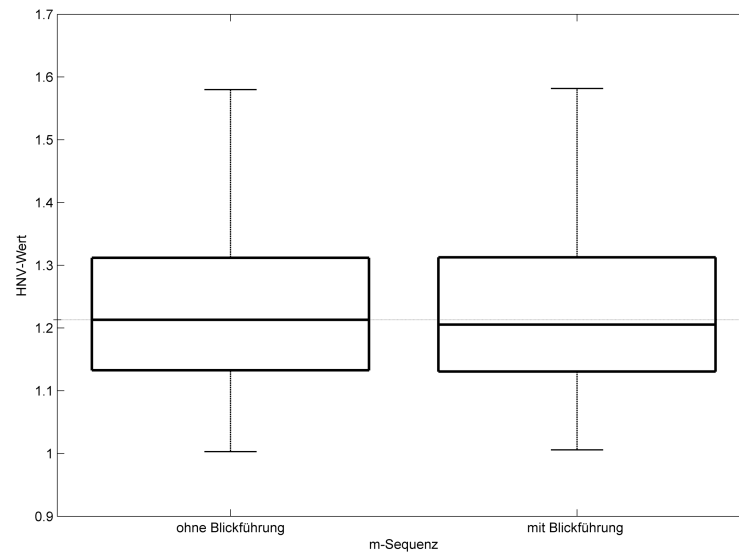


Abbildung 5.17.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes vierter Ordnung der Messungen ohne Blickführung mit denen der Messungen mit Blickführung für Messreihe 1.

Für den in Abb. 5.17 dargestellten Kern vierter Ordnung wurde die Nullhypothese H_0 nicht verworfen. Somit sind die HNV-Werte, wie schon für die vorhergehend untersuchten Kerne, bei den Messungen mit Blickführung nicht signifikant größer.

Die Untersuchung der HNV-Werte der Kerne verschiedener Ordnung ergab für Messreihe 2 folgende Ergebnisse:

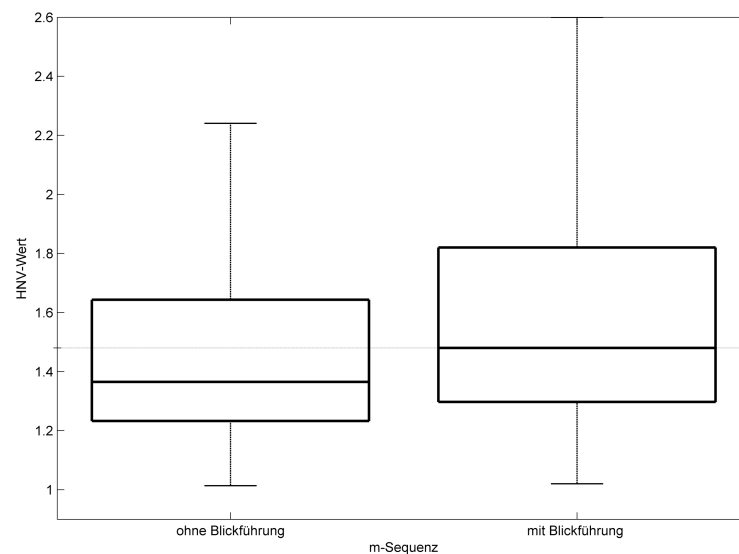


Abbildung 5.18.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes erster Ordnung der Messungen ohne Blickführung mit denen der Messungen mit Blickführung für Messreihe 2.

Auch die Aussagekraft dieser Ergebnisse wurde mittels eines Signifikanztestes bewertet. Für den Kern erster Ordnung (siehe Abb. 5.18) wurde die Alternative H_1 angenommen. Die HNV-Werte sind demzufolge bei den Messungen mit Blickführung signifikant größer.

5. Blickgeführte visuelle Stimulation

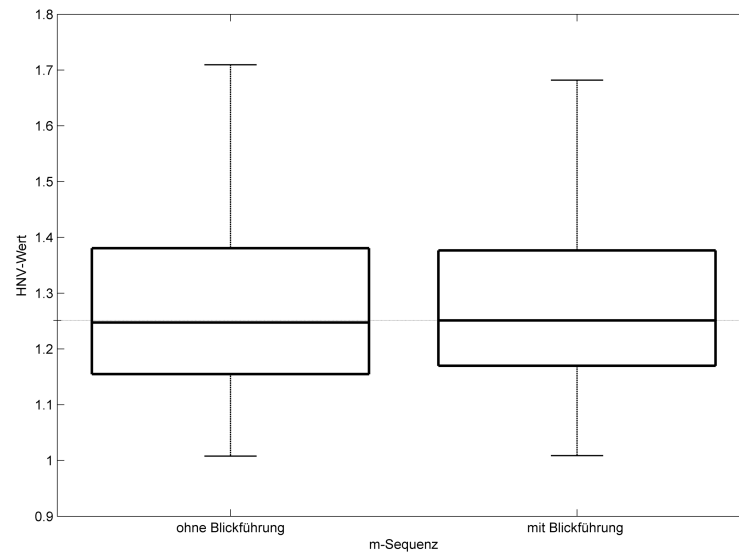


Abbildung 5.19.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes zweiter Ordnung, Slice 1 der Messungen ohne Blickführung mit denen der Messungen mit Blickführung für Messreihe 2.

Für den Kern 2. Ordnung, Slice 1 (siehe Abb. 5.19), wurde die Nullhypothese H_0 bestätigt. Für diesen Fall unterscheiden sich die HNV-Werte der beiden Messungen nicht signifikant.

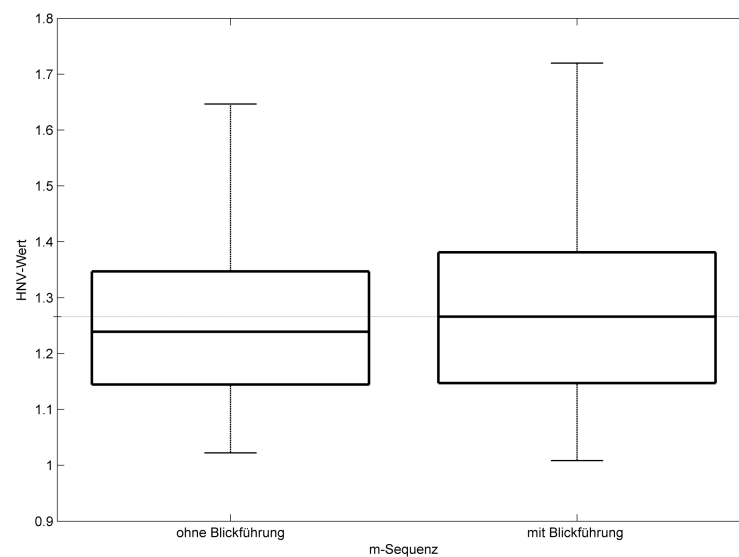


Abbildung 5.20.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes zweiter Ordnung, Slice 2 der Messungen ohne Blickführung mit denen der Messungen mit Blickführung für Messreihe 2.

Für den Kern zweiter Ordnung, Slice 2 (siehe Abb. 5.20), wurde die Alternative H_1 angenommen. Somit sind die HNV-Werte bei den Messungen mit Blickführung signifikant größer.

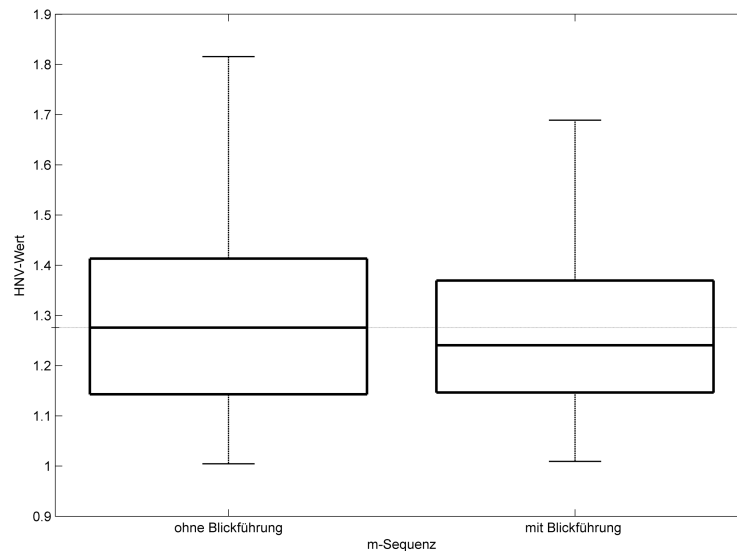


Abbildung 5.21.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes vierter Ordnung der Messungen ohne Blickführung mit denen der Messungen mit Blickführung für Messreihe 2.

Für den Kern vierter Ordnung, dessen Ergebnisse in Abb. 5.21 dargestellt sind, konnte kein signifikanter Unterschied der HNV-Werte festgestellt werden. Die Nullhypothese H_0 wurde nicht abgelehnt.

Für Messreihe 1 ließ sich für keinen der berechneten Kerne ein signifikanter Unterschied nachweisen. In Messreihe 2 waren die HNV-Werte für die Kerne 1.Ordnung und die Kerne 2.Ordnung, Slice 2, bei den Messungen mit Blickführung signifikant größer.

Die absoluten HNV-Werte der Kerne 1.Ordnung sind im Vergleich mit den Kernen höherer Ordnung deutlich größer (siehe Anhang A.1.3).

5.2.2. Vergleich verschiedener blickgeführter Stimulationssequenzen

5.2.2.1. Allgemeines

Das vierte Ziel der Untersuchungen ist laut Kap. 1.1 der Vergleich von Stimulationen mit verschiedenen blickgeführten Stimulationssequenzen. Hierzu wurden die folgende Messungen verglichen:

1. Stimulation mit m-Sequenz mit Blickführung
2. Stimulation mit Kasamifolge mit Blickführung
3. Stimulation mit Goldfolge mit Blickführung

Die Auswertung erfolgte analog der im Kapitel 5.2.1 beschriebenen Vorgehensweise.

Für Messreihe 1 konnten nur von 32 der 37 untersuchten Probanden (davon 11 weiblich und 21 männlich) vollständige Datensätze mit allen drei Messungen aufgenommen und ausgewertet werden.

Für 13 von 14 Probanden (davon 5 weiblich und 8 männlich) in Messreihe 2 ließen sich vollständige Datensätze auswerten.

5.2.2.2. Korrelation mit Binärsequenz

Für die Untersuchung der Kreuzkorrelation mit einer Binärsequenz wurde als erstes wiederum die aufgenommene Reizsequenz mit der auf die entsprechende Länge gestreckten Binärsequenz korreliert. Analog zum vorhergehenden Kapitel wurden die Antworten der dort genannten Kanäle untersucht. Für alle vollständigen Datensätze wurden jeweils die HNV-Werte der einzelnen Kanäle der verschiedenen blickgeführten Stimulation mit verschiedenen Stimationssequenzen (m-Sequenz, Goldfolge, Kasamifolge) berechnet. Der Vergleich der Ergebnisse erfolgt auch hier mit Hilfe des t-Tests. Dabei wurden zunächst die HNV-Werte von jeweils zwei Stimationssequenzen verglichen. Es wurden folgende Paare untersucht:

1. Differenz der HNV-Werte von Kasamifolge und m-Sequenz
2. Differenz der HNV-Werte von Goldfolge und m-Sequenz
3. Differenz der HNV-Werte von Kasamifolge und Goldfolge

In einem nächsten Schritt wurden die Paare in Relation zueinander gesetzt und bewertet. Die numerischen Werte für alle Untersuchungen sind in Anhang A.2 tabellarisch aufgeführt.

Die Auswertung der Messreihe 1 ergab die in Abb. 5.22 gezeigten Ergebnisse. Dargestellt ist die Verteilung der HNV-Werte für die Stimulationen mit den drei untersuchten Stimationssequenzen.

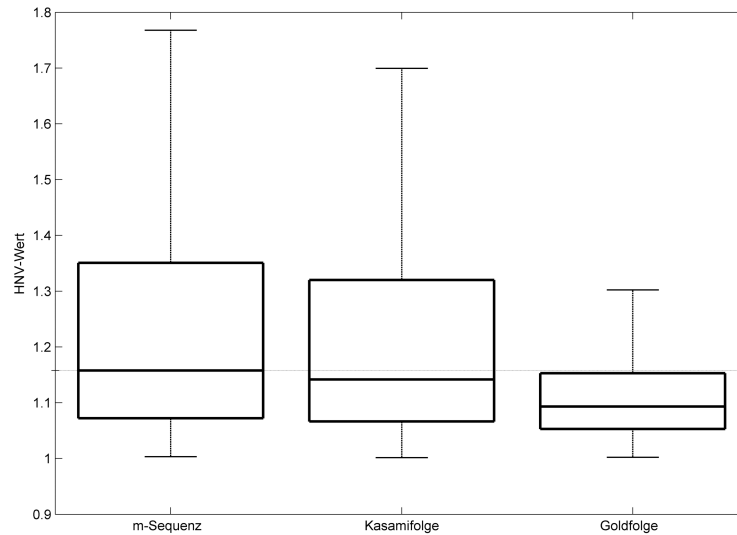


Abbildung 5.22.: Vergleich der HNV-Werte der verschiedenen Sequenzen bei Korrelation mit einer Binärsequenz für Messreihe 1.

Für den Vergleich der Kasamifolge gegenüber der m-Sequenz ergab sich eine signifikant negative Differenz der HNV-Werte. Die HNV-Werte der m-Sequenzen waren also deutlich größer als die der Kasamifolgen. Die Untersuchung der Differenz des Paares Goldfolge gegenüber m-Sequenz ergab signifikant größere HNV-Werte der m-Sequenz. Der Vergleich der HNV-Werte von Kasami- und Goldfolgen zeigte eine signifikant positive Differenz. Die HNV-Werte der Messungen mit Kasamifolgen sind also größer als die der Messungen mit Goldfolgen. Aus dem Vergleich der drei Paare geht bezüglich der HNV-Werte folgende Reihenfolge hervor:

$$HNV_{m-Sequenz} > HNV_{Kasami} > HNV_{Gold}$$

Die HNV-Werte der m-Sequenzen sind signifikant größer als die der Kasamifolgen. Für beide Sequenzen sind die Werte signifikant größer als die der Goldfolgen (vgl. auch Tab. A.17).

Die Analyse der Messreihe 2 erfolgte analog zu Messreihe 1. Die Korrelation mit einer Binärsequenz ergaben die in Abb. 5.23 gezeigten Ergebnisse.

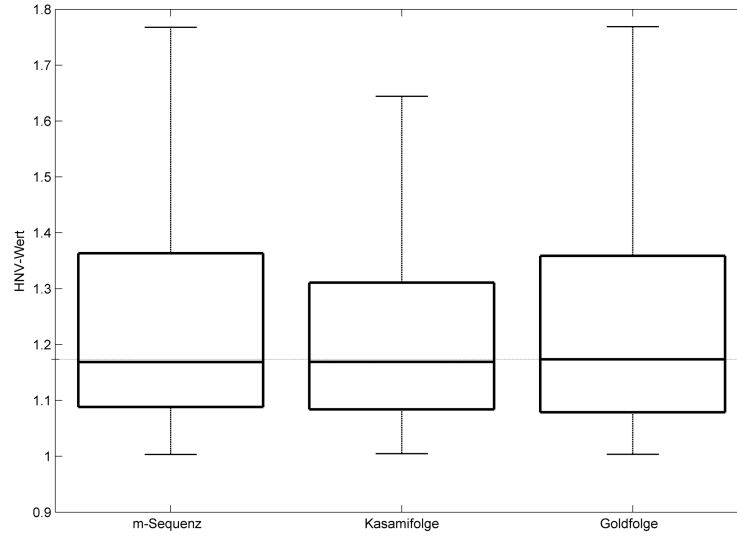


Abbildung 5.23.: Vergleich der HNV-Werte der verschiedenen Sequenzen bei Korrelation mit einer Binärsequenz für Messreihe 2.

Die Untersuchung des ersten Paares, Kasamifolge vs. m-Sequenz ergab für Messreihe 2, dass die Differenz $HNV_{Kasami} - HNV_{m-Sequenz}$ sich nicht signifikant von Null unterscheidet. Die HNV-Werte der Kasamifolgen wiesen also keinen signifikanten Unterschied gegenüber denen der m-Sequenzen auf. Die Untersuchung der Differenz des Paares Goldfolge vs. m-Sequenz ergab keinen signifikanten Unterschied der HNV-Werte. Der Vergleich der HNV-Werte von Kasami- und Goldfolgen zeigte keine signifikante Differenz von $HNV_{Kasami} - HNV_{Gold}$. Die HNV-Werte aller Messungen unterschieden sich nicht signifikant. Aus dem Vergleich der drei Paare gehen bezüglich der HNV-Werte folgende Relationen der HNV-Werte hervor:

$$HNV_{m-Sequenz} = HNV_{Gold} = HNV_{Kasami}$$

Für Messreihe 1 ergibt sich als Resultat der einzelnen Signifikanztests eine klare Reihenfolge. Nach dieser weisen die m-Sequenzen hier die höchsten HNV-Werte auf. In Messreihe 2 ist kein signifikanter Unterschied zwischen den HNV-Werten der Stimulationssequenzen feststellbar.

5.2.2.3. Korrelation mit Templates

Als weitere Untersuchungsmethode wurden wiederum die Templates 1 und 2 in analoger Weise zu Kap. 5.2.1.3 verwendet. Mit Template 1 wurden bei Messreihe 1 die in der folgenden Abb. 5.24 dargestellten Ergebnisse erzielt:

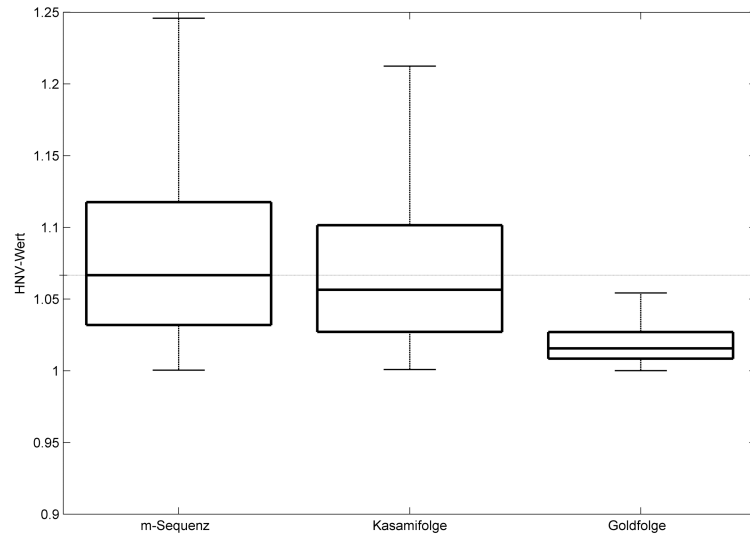


Abbildung 5.24.: Vergleich der HNV-Werte der verschiedenen Sequenzen bei Korrelation mit Template 1 für Messreihe 1.

Aus dem Vergleich der Ergebnisse der t-Tests der drei Paare ergeben sich bezüglich der HNV-Werte folgende Relationen der HNV-Werte:

$$HNV_{m-Sequenz} > HNV_{Kasami} > HNV_{Gold}$$

Für Template 2 wurden die in Abb. 5.25 dargestellten Ergebnisse erreicht.

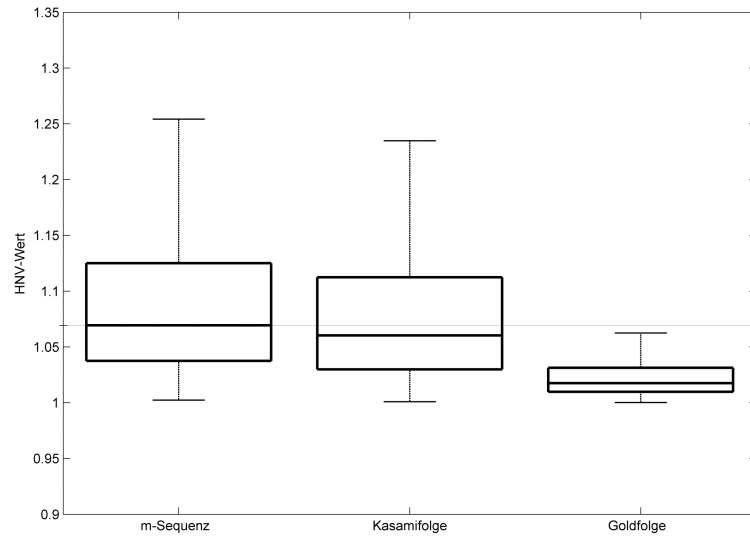


Abbildung 5.25.: Vergleich der HNV-Werte der verschiedenen Sequenzen bei Korrelation mit Template 2 für Messreihe 1.

Aus dem Vergleich der Ergebnisse der t-Tests der drei Paare ergeben sich für Template 2 bezüglich der HNV-Werte die selben Relationen der HNV-Werte, wie für Template 1:

$$HNV_{m-Sequenz} > HNV_{Kasami} > HNV_{Gold}$$

5. Blickgeführte visuelle Stimulation

Die Untersuchungen für Messreihe 2 erfolgten analog zu Messreihe 1. Mit Template 1, welches durch die Mittelung aller Stimuli entstand, wurden bei Messreihe 2 folgende Ergebnisse erzielt (Abb. 5.26) :

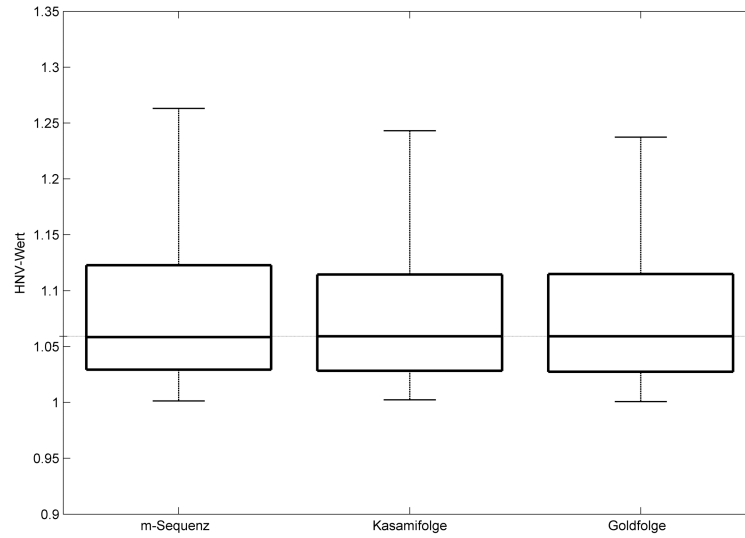


Abbildung 5.26.: Vergleich der HNV-Werte der verschiedenen Sequenzen bei Korrelation mit Template 1 für Messreihe 2.

Aus dem Vergleich der Ergebnisse der t-Tests der drei Paare geht hervor, dass deren HNV-Werte keinen signifikanten Unterschied aufweisen:

$$HNV_{m-Sequenz} = HNV_{Kasami} = HNV_{Gold}$$

Abb. 5.27 zeigt die HNV-Werte für die Kreuzkorrelation mit Template 2.

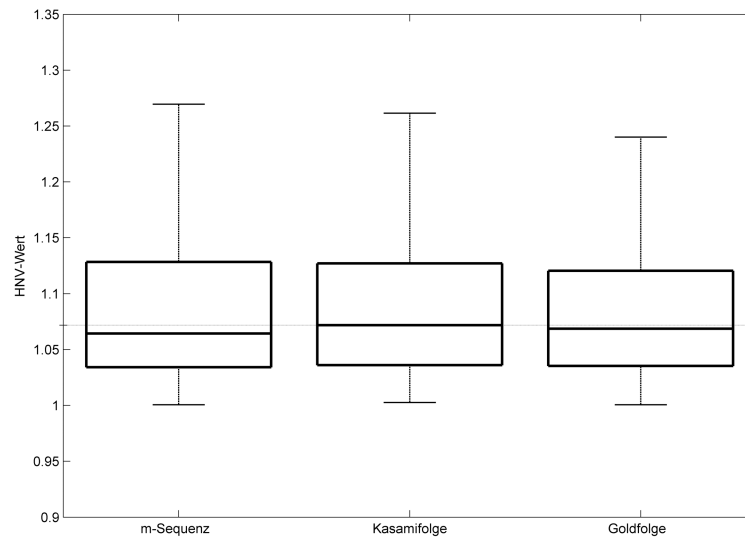


Abbildung 5.27.: Vergleich der HNV-Werte der verschiedenen Sequenzen bei Korrelation mit Template 2 für Messreihe 2.

Aus dem Vergleich der Ergebnisse der t-Tests der drei Paare geht hervor, dass deren HNV-Werte wiederum, wie für Template 1, keinen signifikanten Unterschied aufweisen:

$$HNV_{m-Sequenz} = HNV_{Gold} = HNV_{Kasami}$$

Die Untersuchung für die Berechnung der Templates führt zu ähnlichen Ergebnissen, wie die Untersuchung mit Binärsequenzen. Auch hier wird für Messreihe 1 eine signifikante Reihenfolge der Stimulationssequenzen sichtbar. Dieser zu Folge weisen die m-Sequenzen für beide verwendeten Templates die höchsten HNV-Werte auf.

In Messreihe 2 ist wiederum kein signifikanter Unterschied zwischen den HNV-Werten der Stimulationssequenzen erkennbar.

5.2.2.4. Kerne erster und höherer Ordnung

Für den Vergleich der blickgeführten Stimulationssequenzen wurden, wie schon im Kap. 5.2.1.4, die Kerne erster bis vierter Ordnung untersucht. Analysiert wurden wiederum die Kerne ersten Ordnung, Slice 1 und 2 des Kernes zweiter Ordnung und der Kern vierter Ordnung.

Messreihe 1 ergab die in Abb. 5.28 gezeigten HNV-Werte für den Kern erster Ordnung.

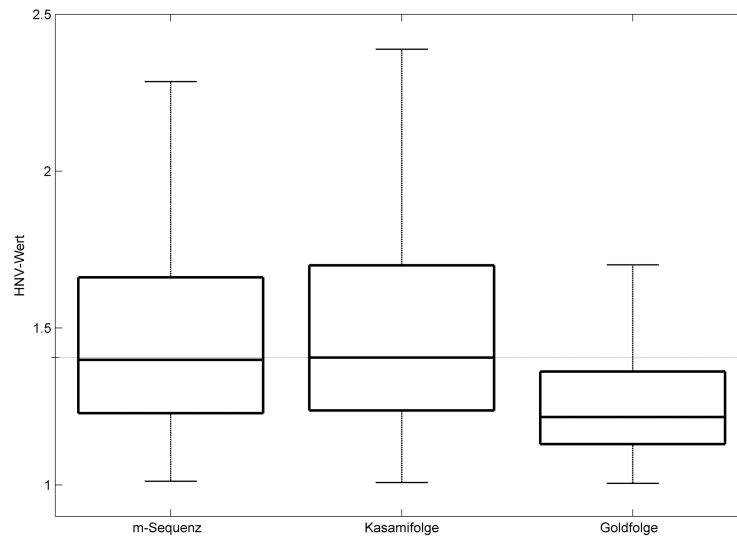


Abbildung 5.28.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes erster Ordnung für die verschiedenen Sequenzen für Messreihe 1.

Aus dem Vergleich der Ergebnisse der t-Tests der drei Paare ergeben sich für den Kern 1. Ordnung bezüglich der HNV-Werte folgende Relationen der HNV-Werte:

$$HNV_{Kasami} = HNV_{m-Sequenz} > HNV_{Gold}$$

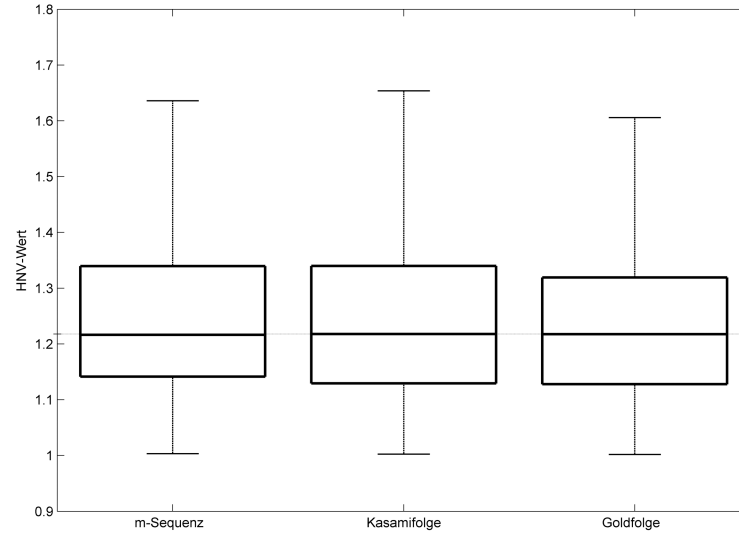


Abbildung 5.29.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes zweiter Ordnung, Slice 1 für die verschiedenen Sequenzen für Messreihe 1.

Für den Kern 2. Ordnung, Slice 1 (siehe Abb. 5.29) lässt sich kein signifikanten Unterschied der HNV-Werte der Sequenzen zeigen:

$$HNV_{m-Sequenz} = HNV_{Kasami} = HNV_{Gold}$$

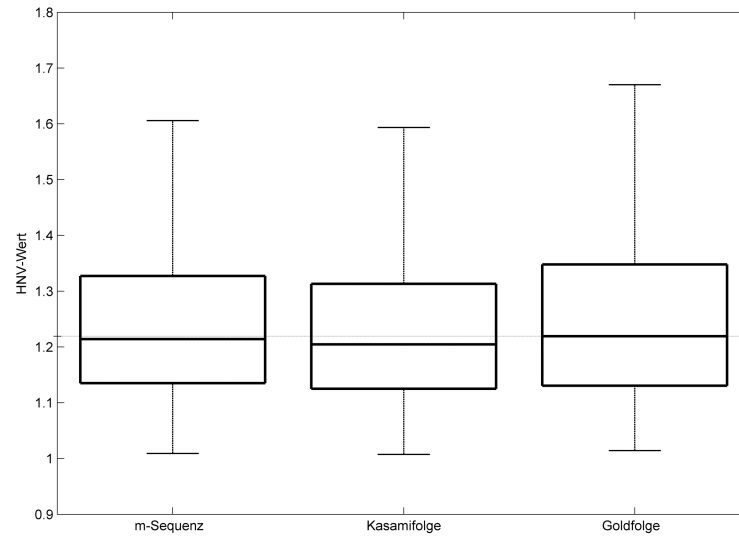


Abbildung 5.30.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes zweiter Ordnung, Slice 2 für die verschiedenen Sequenzen für Messreihe 1

Die Relationen für den Vergleich der Ergebnisse der t-Tests der drei Paare für den Kern 2. Ordnung, Slice 2 (siehe Abb. 5.30), bezüglich der HNV-Werte gestalten sich wie folgt:

$$HNV_{Gold} > HNV_{m-Sequenz} = HNV_{Kasami}$$

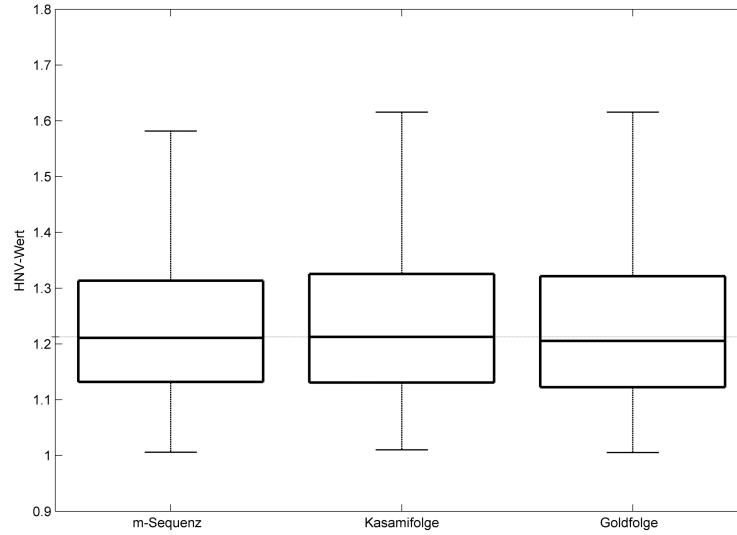


Abbildung 5.31.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes vierter Ordnung für die verschiedenen Sequenzen für Messreihe 1.

Keinen signifikanten Unterschied der HNV-Werte der drei Paare zeigen t-Tests für den Kern 4. Ordnung (siehe Abb. 5.31):

$$HNV_{m-Sequenz} = HNV_{Kasami} = HNV_{Gold}$$

Für Messreihe 2 ergaben sich die im Folgenden (Abb. 5.32) dargestellten Werte:

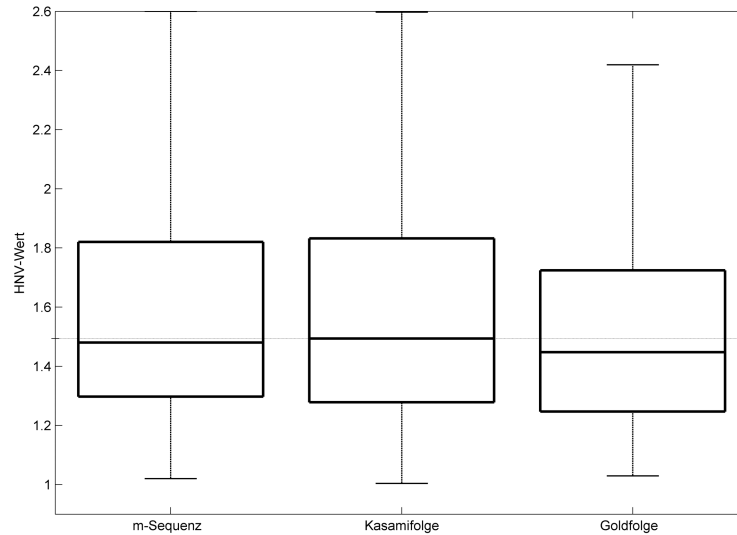


Abbildung 5.32.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes erster Ordnung für die verschiedenen Sequenzen für Messreihe 2.

Aus dem Vergleich der Ergebnisse (siehe Abb. 5.32) der t-Tests der drei Paare ergeben sich für den Kern 1. Ordnung bezüglich der HNV-Werte folgende Relationen der HNV-Werte:

$$HNV_{Kasami} = HNV_{m-Sequenz} > HNV_{Gold}$$

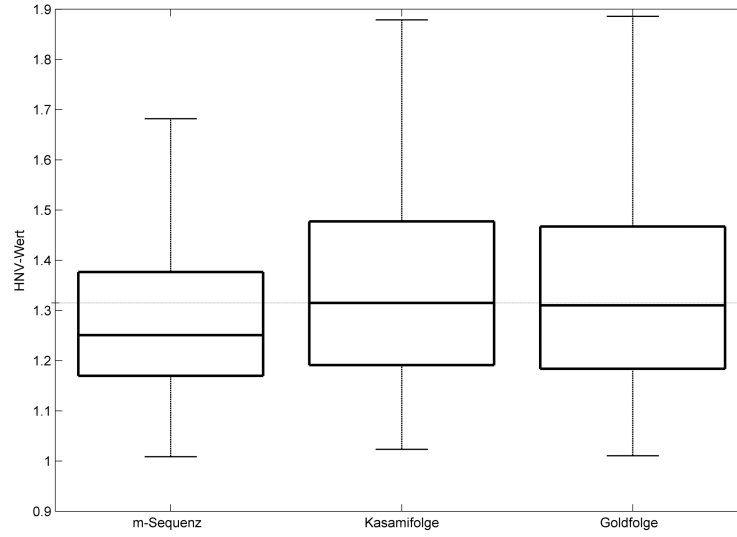


Abbildung 5.33.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes zweiter Ordnung, Slice 1 für die verschiedenen Sequenzen für Messreihe 2

Der Vergleich der Ergebnisse (siehe Abb. 5.33) der t-Tests der drei Paare zeigt für den Kern 2. Ordnung, Slice 1, bezüglich der HNV-Werte folgende Relationen:

$$HNV_{Kasami} = HNV_{Gold} > HNV_{m-Sequenz}$$

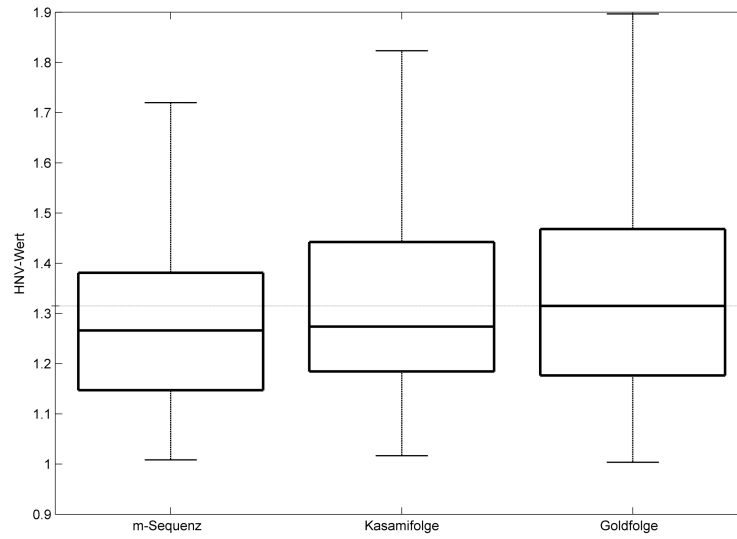


Abbildung 5.34.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes zweiter Ordnung, Slice 2 für die verschiedenen Sequenzen für Messreihe 2.

Für den Kern 2. Ordnung, Slice 2 ergeben sich aus dem Vergleich der Ergebnisse (siehe Abb. 5.34) der t-Tests der drei Paare folgende Relationen der HNV-Werte:

$$HNV_{Gold} = HNV_{Kasami} > HNV_{m-Sequenz}$$

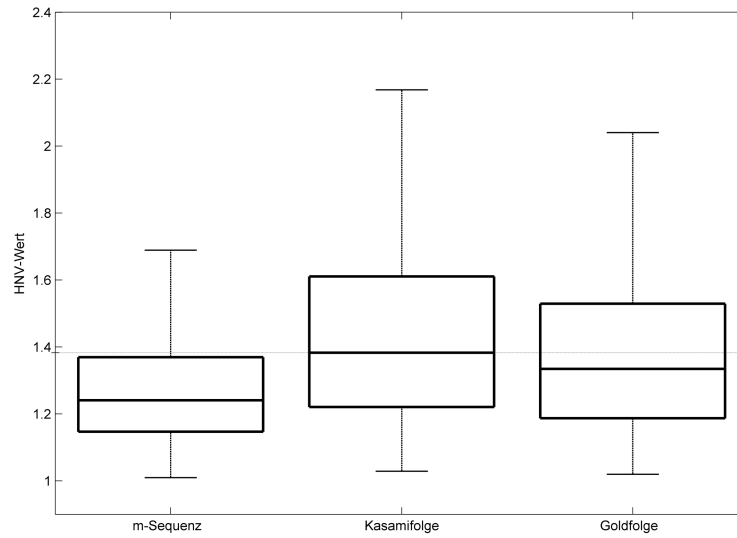


Abbildung 5.35.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes vierter Ordnung für die verschiedenen Sequenzen für Messreihe 2.

Die Reihenfolge der HNV-Werte für die Untersuchung des Kernes 4. Ordnung anhand der t-Tests (siehe Abb. 5.35) ergibt sich zu:

$$HNV_{Kasami} > HNV_{Gold} > HNV_{m-Sequenz}$$

Für Messreihe 1 ließen sich im Wesentlichen keine signifikanten Unterschiede für die berechneten Kerne nachweisen. Für den Kern 2. Ordnung, Slice 2 weist die Goldfolge einen signifikant höheren HNV-Wert auf. Jedoch sind sowohl die absoluten Amplituden als auch absoluten HNV-Werte für die Kerne höherer Ordnung gering.

In Messreihe 2 waren lediglich die HNV-Werte der Kasamifolgen für die Kerne 4. Ordnung signifikant größer, als die der anderen beiden Folgen. Auch hier sind die Absolutwerte der Kerne höherer Ordnung gegenüber dem Kern 1. Ordnung deutlich niedriger. Für den Kern 1. Ordnung weist die Kasamifolge die höchsten HNV-Werte auf. Gegenüber der Goldfolge ist eine signifikante Differenz feststellbar, jedoch nicht gegenüber der m-Sequenz.

6. Diskussion

6.1. Stimulationstechnik

Zielstellung 3 aus Kap. 1.1 beinhaltet die Realisierung eines Stimulationsgerätes zur Durchführung von multifokaler und blickgeführten Gesichtsfeldmessung. Dies war notwendig, da hierfür kein kommerzielles Gerät existiert. Daher wurde, wie in Kap. 4 beschrieben, ein eigener Stimulatorenmessplatz realisiert. Dieser Stimulator ist ein Laboraufbau und weist einige Mängel auf. Dazu gehören insbesondere die komplizierte Bedienung, die Genauigkeit des Eyetrackingsystemes sowie die zeitliche Synchronisation der Teilsysteme Eyetracking, Stimulation und EEG-Erfassung.

Die Genauigkeit der Blickrichtungsbestimmung im Zentrum des Gesichtsfeldes ist ausreichend hoch, sinkt aber in der Peripherie deutlich ab (siehe [Hil07]). Hier wäre eine Optimierung des Systems wünschenswert. Auch die Benutzerfreundlichkeit des Gerätes ist verbesserungswürdig. So sollten bereits vorhandene Applikationen zur automatischen Bildzentrierung und Beleuchtungsoptimierung in das System implementiert werden.

Zum Zeitpunkt der Messungen bestand das System aus drei Einzel-PC, welche mittels Netzkabel in Kommunikation standen. Auf allen Systemen kamen Microsoft Betriebssysteme zum Einsatz. Mit diesen war es nicht möglich, eine ausreichend präzise zeitliche Synchronisation der verschiedenen Prozesse zwischen den PC zu gewährleisten. Daher war eine externe Synchronisierung mit Hilfe zusätzlicher Stimuli und Triggerimpulse notwendig. Ein Lösungsansatz wäre eine Vereinigung aller Systeme auf einem PC und die Verwendung eines Echtzeitbetriebssystems. Beim derzeitigen Entwicklungsstand sollte ein handelsüblicher PC hierfür ausreichen.

Auch die Stimulation selbst ist nicht optimal. So lassen sich prinzipiell VEP mit höheren Amplituden durch Dilatation der Pupillen erreichen, da hierdurch mehr Licht auf die Rezeptoren gelangt. Dies erfordert jedoch eine längere Vorbereitungszeit sowie die Anwesenheit eines Arztes.

Die Dilatation erfolgt medikamentös, ist für den zu Untersuchenden unangenehm und mit einer Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit verbunden. Sie stellt also eine deutliche zusätzliche Belastung für den zu Untersuchenden dar. Im Rahmen der durchgeführten Untersuchungen war es aufgrund des erhöhten Zeitaufwands, vor allem aber wegen der nicht vorhandenen ärztlichen Betreuung, nicht möglich, eine Pupillendilatation durchzuführen.

Die Abdunkelung des Untersuchungslabors erfolgte mittels Lamellenvorhängen. Durch diese erfolgt eine ausreichende Abdunkelung des Raumes. Die Hintergrundleuchtdichte ist jedoch nicht konstant, sondern abhängig von der Tageszeit bzw. der Sonneneinstrahlung. Eine vollständige Abdunkelung des Raumes wäre zur Gewährleistung konstanter und einheitlicher Hintergrundleuchtdichte vorzuziehen.

Zusätzlich zum bisher verwendeten transienten Stimulationsmodus sollten auch Untersuchungen im steady-state Modus durchgeführt werden. Hierdurch wäre auf Grund der kürzeren ISI wahrscheinlich eine Verkürzung der Untersuchungszeit denkbar.

6.2. Vergleich von Stimulationen mit und ohne Blickführung bei Verwendung von m-Sequenzen

Zielstellung drei aus Kap.1.1 beinhaltet unter anderem, den Einfluss von Fehlfixationen auf das Untersuchungsergebnis zu analysieren. Die Untersuchungen Demirels zeigen, dass es während einer normalen perimetrischen Untersuchung nicht möglich ist, konstant auf einen Punkt zu fixieren. Zudem kommt es zu Fixationsverlusten [DV94]. Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit durchgeführten Messungen ohne blickgeführte Stimulation stellen eine gezielte Falschfixation dar. Dabei wurden die Probanden bei Messreihe 1 aufgefordert, frei auf einen Punkt im Zentrum des Monitors zu blicken.

In Messreihe 2 wurden dem Probanden mittels eines roten Punktes falsche Fixationspunkte präsentiert. Als Vergleich dazu erfolgte bei den Messungen mit Blickführung zu jedem Zeitpunkt eine präzise Fixation, da die Stimuli jeweils entsprechend dem aktuellen Blickpunkt präsentiert wurden.

In Kapitel 5.2.1.2 werden die Ergebnisse für die Berechnung der Binärsequenzen für beide Messreihen beschrieben. Hierbei zeigt sich, dass die blickgeführte gegenüber der nicht blickgeführten Stimulation für beide Messreihen signifikant höhere HNV-Werte aufweist. Blickgeführte Stimulation führt also zu besseren Untersuchungsergebnissen. Zu einem ähnlichen Schluss kommen Zhang et al. [ZSC⁺08]. Hier wurde in einer Untersuchung zu Amblyopie gezeigt, dass Fixation einen wesentlichen Einfluss auf das VEP hat und Fixationsstörungen in einem verminderten VEP resultieren. Winn et al. [WSO⁺05] kommen bei Untersuchungen mit gezielter Falschfixation zu einem vergleichbaren Ergebnis.

Es fällt auf, dass die Unterschiede zwischen den Untersuchungen mit und ohne Blickführung bei Messreihe 2 deutlich größer sind, als bei Messreihe 1. In Messreihe 1 wurden die Probanden bei der nicht blickgeführten Stimulation aufgefordert, die Blickrichtung innerhalb des Zentrums des Monitors beliebig zu ändern. Bezüglich einer perimetrischen Untersuchung wird hiermit eine Nichtfixation simuliert.

Der Grad der Fehlfixation während Messreihe 1 ist jedoch individuell verschieden und unbestimmt. Viele Probanden fixierten relativ lange statisch einen Punkt. In Messreihe 2 wurde die Fixation auf verschiedene Punkte durch einen räumlich variierenden Fixationspunkt stärker forciert und die Verweildauer des Blickes auf einem Blickpunkt deutlich verkürzt. Der Grad der Fehlfixation ist hier demzufolge deutlich größer.

Eine mögliche Erklärung für die höheren HNV-Werte bei der Blickführung ist, dass bei Stimulation ohne Blickführung durch Stimuli an einer Position wegen der auftretenden Augenbewegungen verschiedene Areale der Retina stimuliert werden. Wie schon in Kapitel 5.1.1.2 dargelegt, ist nach Heckenlively [HA06] davon auszugehen, dass sowohl Latenz als auch Form des VEP für verschiedene Areale des visuellen Systems variieren. Werden die Einzelantworten auf einen Stimulus gemittelt, welches auch für eine Berechnung der Kreuzkorrelation der Fall ist, so werden die Einzel-VEP "verschmiert". Daraus resultiert eine geringere Amplitude, welche einen geringeren HNV-Wert zur Folge hat (siehe auch Abb. 5.2). Dieser Effekt kommt bei Messreihe 2 stärker zum Tragen, da aufgrund des Stimulationsparadigmas die Blickrichtung und damit auch die VEP stärker variieren.

Eine weitere Ursache für die unterschiedlichen Ergebnisse der Messreihen ist die in Kap. 4.1.3 beschriebene zeitliche Schwankung des Bildaufbaus in Messreihe 1. Diese verursacht für blickgeführte und nicht blickgeführte Stimulation gleichermaßen eine zeitliche Verschmierung des VEP um ca. 17 ms. Diese Störung wurde in Messreihe 2 beseitigt.

Die Untersuchung zeigt also, dass eine Messung mit genauer Fixation höhere HNV-Werte erbringt als eine Messung mit Fixationsstörungen.

Des weiteren wurde in Messreihe 2 durch das geänderte Stimulationsschema eine höhere Aufmerksamkeit des Probanden erreicht. Im Gegensatz zum passiven "Auf-den-Monitor-Blicken" ist eine höhere kognitive Aktivität notwendig, um dem sich bewegenden Fixationspunkt zu folgen. Gesteigerte kognitive Aktivität während der Stimulation erhöht für den zentralen Bereich die Amplitude des VEP und reduziert zudem Alphawellen, wie Martins et al. [MKGB05] zeigen.

In jedem Fall ist für eine multifokale Stimulation eine genaue Fixation, z.B. durch Blickführung, zu gewährleisten, da das Ergebnis der Untersuchung andernfalls nicht nur schlechter auswertbar, sondern, aufgrund der Stimulation anderer Areale, falsch ist.

In Kapitel 5.2.1.3 sind die Ergebnisse für die Berechnung mit zwei VEP-Templates beschrieben. Dabei wurde Template 1 durch Mittelung aller Reizantworten bezogen auf einen Stimulationszeitpunkt generiert und stellt somit ein Summen-VEP dar. Für Template 2 wurden nur die Reizantworten gemittelt, welche durch den zu untersuchenden Stimulationspunkt evoziert wurden und stellt damit ein spezifisches VEP dar (siehe Kap. 5.1.3.1). Im Unterschied zu Messreihe 1 sind für Messreihe 2 bei beiden Templates die HNV-Werte der blickgeführten Stimulationen signifikant größer. Hingegen war für Messreihe 1 bei beiden Templates kein signifikanter Unterschied zwischen den HNV-Werten der blickgeführten und nicht blickgeführten Stimulationen feststellbar. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Falschfixation in Messreihe 2 durch die Vorgabe der Blickpunkte

deutlich stärker forciert wurde, als in Messreihe 1.

Die HNV-Werte sind nahe 1 und damit deutlich niedriger als bei der Korrelation mit Binärwerten, was darauf zurückzuführen ist, dass die Amplituden der Berechnungen für alle Zeitpunkte der Korrelation ähnlich hoch sind. Die Korrelation mit Templates ist damit in dieser Form ungeeignet für die Bewertung der Stimulationsergebnisse.

Ein weiterer Ansatz zur Auswertung der Messergebnisse wurde in Kapitel 5.2.1.4 untersucht. Es beschreibt die Ergebnisse für die Berechnung der Kerne erster und höherer Ordnung (siehe Kap. 5.1.3.2). Für Messreihe 1 ließ sich für keinen der berechneten Kerne ein signifikanter Unterschied nachweisen. In Messreihe 2 waren die HNV-Werte für die Kerne 1. Ordnung und die Kerne 2. Ordnung, Slice 2, bei den Messungen mit Blickführung aufgrund des strengeren Stimulationsparadigmas signifikant größer. Die absoluten HNV-Werte der Kerne 1. Ordnung sind im Vergleich mit den Kernen höherer Ordnung deutlich größer (siehe Anhang A.1.3). Das war nach den Aussagen aus Kapitel 2.7.7 zu erwarten. In den Untersuchungen wurden transiente Stimulationen durchgeführt. Aufgrund der hierbei verwendeten langen ISI spielen die Kerne höherer Ordnung eine untergeordnete Rolle. Die Ergebnisse der Berechnung der Kerne höherer Ordnung bestätigen die Vermutung aus Kap. 2.7.7, dass deren Verwendung für die Analyse transientser Stimulationen nicht geeignet ist.

6.3. Vergleich verschiedener blickgeführter Stimationssequenzen

Das vierte Ziel dieser Arbeit ist laut Kap.1.1 der Vergleich von verschiedenen blickgeführten Stimulationen. Durchgeführt wurden Stimulationen mit m-Sequenzen, Gold- und Kasamifolgen. Der in Kap. 5.2.2.2 beschriebene Vergleich unter Verwendung von Binärsequenzen ergab für Messreihe 1, dass für m-Sequenzen die höchsten HNV-Werte auftraten. Es fällt auf, dass die Werte für die Goldfolge gegenüber denen der m-Sequenzen und Kasamifolgen deutlich geringer ausfallen. Nachfolgende Untersuchungen der Ergebnisse ergaben, dass hier ein Fehler bei der Generierung der Sequenz vorlag. Die Stimationssequenz war also keine echte Goldfolge mit guten pseudozufälligen Eigenschaften. Allerdings konnten die Messungen für diesen Fall nicht wiederholt werden. Somit sind nur die Messungen mit m-Sequenz und Kasamifolgen vergleichbar.

Die theoretischen Untersuchungen in Kap. 3.3.3 zeigen, dass m-Sequenzen unter Einhaltung bestimmter Rahmenbedingungen die günstigsten Eigenschaften für eine Stimationssequenz aufweisen. Für Messreihe 1 wurde diese Überlegenheit, zumindest gegenüber Kasamifolgen, auch praktisch belegt.

In Messreihe 2 konnten m-Sequenzen, Gold- und Kasamifolgen miteinander verglichen werden. Auch hierfür waren die HNV-Werte für die Stimulationen mit m-Sequenzen am höchsten. Jedoch waren die Unterschiede zwischen den Sequenzen nicht signifikant. Für Messreihe 2 wurden Sequenzen der Länge 128 verwendet. Die selbe Stimulation wurde jedoch während einer Messung achtmal wiederholt und die Ergebnisse gemittelt. Eventuell sollten hier längere Sequenzen eingesetzt werden, um die Ergebnisse zu verbessern.

In Kapitel 5.2.2.3 wurden die Resultate einer Korrelation der Messergebnisse mit zwei VEP-Templates beschrieben. Die Untersuchung für die Berechnung der Templates führt prinzipiell zu ähnlichen Ergebnissen, wie die Untersuchung mit Binärsequenzen. Auch hier wird für Messreihe 1 eine signifikante Reihenfolge der Stimationssequenzen sichtbar. Dieser zu Folge weisen die m-Sequenzen für beide verwendeten Templates die höchsten HNV-Werte auf. In Messreihe 2 ist wiederum kein signifikanter Unterschied zwischen den HNV-Werten der Stimationssequenzen erkennbar. Der Unterschied zwischen den beiden Messreihen ist vermutlich der Kürze der Sequenz in Messreihe 2 geschuldet. Wie schon im vorhergehenden Kapitel festgestellt, ist die Berechnung der Templates auf Grund der geringen HNV-Werte wenig aussagekräftig und damit ungeeignet für die Auswertung der durchgeführten Untersuchungen.

In Kapitel 5.2.2.4 wurden wiederum die Kerne erster bis vierter Ordnung untersucht. Für Messreihe 1 ließen sich im Wesentlichen keine signifikanten Unterschiede für die berechneten Kerne nachweisen. Für den Kern 2. Ordnung, Slice 2 weist die Goldfolge einen signifikant höheren HNV-Wert auf. Jedoch sind sowohl die absoluten Amplituden als auch absoluten HNV-Werte für die Kerne höherer Ordnung gering. In Messreihe 2 waren lediglich die HNV-Werte der Kasamifolgen für die

Kerne 4. Ordnung signifikant größer, als die der anderen beiden Folgen. Auch hier sind die Absolutwerte der Kerne höherer Ordnung gegenüber dem Kern 1. Ordnung deutlich niedriger. Für den Kern 1. Ordnung weist die Kasamifolge die höchsten HNV-Werte auf. Die Differenz zu m-Sequenz und Goldfolge ist jedoch nicht signifikant.

Nach Untersuchung der Kerne lässt sich also keine Präferenz für eine Stimulationsfolge ableiten. Vielmehr weisen alle drei Sequenzen für den Kern erster Ordnung sehr gute HNV-Werte auf.

Die Ergebnisse der Berechnung der Kerne höherer Ordnung in diesem und im vorhergehenden Kapitel sowie in Kap. 5.2.1.4 bestätigen wiederum die Vermutung aus Kap. 2.7.7, dass diese für die Untersuchung transienter Stimulationen nicht geeignet sind.

In beiden Messreihen wurden alle Stimulationen mit Blickrichtungsnachführung durchgeführt. Wie in Kap. 6.1 beschrieben, kommt es zu Ungenauigkeiten des Eyetrackers, insbesondere in der Peripherie. Dadurch differiert das stimulierte Areal der Retina. Die Stärke des VEP wird somit, wie bei einer Fehlfixation, vermindert. Da es sich hierbei um einen systematischen Fehler handelt, welcher für alle verglichenen Messungen in gleicher Weise auftritt, ist eine Verfälschung des Vergleichsergebnisses nicht anzunehmen. Bei Messreihe 2 wurde der Blickpunkt durch den Fixationspunkt vorgegeben. Somit ist der auftretende Fehler insbesondere hier für alle drei verglichenen Stimulationen für einen Probanden gleich und wirkt sich demzufolge nicht auf das Vergleichsergebnis aus.

Eine weitere Fehlerquelle sind ungenau platzierte oder schlecht applizierte Elektroden. Dies hat eine Verminderung des EEG zur Folge. Da es sich im Falle der deplatzierten Elektroden um einen systematischen Fehler handelt, ist wiederum davon auszugehen, dass sich dieser Fehler in gleicher Weise, und somit nicht negativ, auf alle drei Stimulationen eines Probanden auswirkt, da die Stimulationen hintereinander und ohne Elektrodenwechsel durchgeführt wurden. Als eine ähnliche Fehlerquelle ist hier auch die interindividuelle Lage des primären visuellen Kortex, bzw. deren Furchen und Windungen zu nennen (siehe Kap. 2.7.2). Weicht diese Lage von der für die äußerliche Elektrodenposition angenommenen ab, kommt es dadurch zu einer Fehlplatzierung der Elektroden. Diese wirkt sich jedoch wiederum in gleicher Weise auf alle durchgeführten Messungen eines Probanden aus.

Eine Impedanzkontrolle wurde vor jeder Stimulation durchgeführt und das EEG während der Messungen optisch überwacht. Verfälschende Einflüsse aufgrund von Elektrodrift sowie temporär begrenzten Netzstörungen sind jedoch nicht vollständig auszuschließen.

6.4. Lage der Stimulationspunkte

Ein prinzipielles Problem für jede VEP-basierte Perimetrie ist darin zu sehen, dass in Abhängigkeit vom stimulierten Areal der Retina nicht nur, wie in den Kap. 5.1.1.2 und 6.2 erwähnt, Latenz und Form des VEP variieren, sondern auch dessen Amplitude. Ursache hierfür ist die Verarbeitung der Informationen dieser Areale in verschiedenen Bereichen des visuellen Kortex (siehe Abb. 2.5). Jedes Retinaareal wird von Nervenzellen in einem Bereich des visuellen Kortex repräsentiert. VEP, evoziert von einem bestimmten Retinaareal, werden mittels Elektroden oberhalb des Kortex erfasst. Wie gut ein solches VEP ist, hängt unter anderem davon ab, welche Entfernung und räumliche Orientierung die Nervenzellen des entsprechenden, dieses Areal repräsentierenden, Bereiches des Kortex zur erfassenden Elektrode haben. Für die Bestimmung des Gesichtsfeldes bedeutet dies, dass es Bereiche in diesem gibt, für welche eine Erfassung mittels VEP schwieriger ist als für andere (vgl. [SB05, HA06]).

Die Untersuchungen wurden für den Vergleich der Sequenzen nur mit vier Stimulationspunkten durchgeführt. Für eine komplette Gesichtsfeldbestimmung ist jedoch die Verwendung von deutlich mehr Punkten notwendig. Nach der Untersuchung der theoretischen Eigenschaften in Kap. 3.3.2 sind die Korrelationseigenschaften für ein Set von Sequenzen weitgehend unabhängig von der Anzahl der Sequenzen bzw. Stimulationspunkte.

6.5. Fixationspunkt

Die Durchführung und Auswertung von Messreihe 1 hat gezeigt, dass für jede Stimulation ein Fixationspunkt notwendig ist. Für die angestrebte Untersuchung des gesamten Gesichtsfeldes mit einem Halbkugelperimeter ist diese Forderung um so wichtiger, da hier ein weiteres Problem hinzukommen könnte. Laut [Zak02] kann ein homogenes Gesichtsfeld zum Verlust der Orientierung, zum Sehen von nicht vorhandenen Farbtonunterschieden oder sogar zu Halluzinationen führen. Der Verlust der Orientierung konnte bei Monitormessungen nicht festgestellt werden, da der Monitorrand immer noch als feste Bezugsgröße im Gesichtsfeld zu sehen ist. Auch bei ersten Tests mit dem Halbkugelperimeter konnten derartige Effekte bisher nicht festgestellt werden. Im Halbkugelperimeter befinden sich kleine Öffnungen für die Eyetrackingkameras. Diese können als Bezugspunkte dienen. Der Orientierungsverlust ist hier jedoch auch nicht vollständig auszuschließen.

7. Zusammenfassung und Ausblick

7.1. Zusammenfassung

Perimetrie ist ein wichtiges Hilfsmittel für die Diagnose von Krankheiten oder Verletzungen, welche mit Gesichtsfeldausfällen verbundenen sind. Herkömmliche Perimeter haben zwei entscheidende Nachteile: Die Untersuchungen sind zum einen subjektiv und erfordern die Mitarbeit des Untersuchten. Zum anderen sind sie dadurch anstrengend und ungenau, da der Untersuchte ständig auf einen Fixationspunkt blicken muss.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war eine Weiterentwicklung der objektiven Perimetrie in Richtung ihrer Anwendbarkeit in der diagnostischen Praxis. Subjektive Perimetrie erfolgt immer monofokal, d. h., es wird zu jedem Zeitpunkt nur ein Stimulus präsentiert. Der zu Untersuchende bestätigt die Wahrnehmung des Stimulus durch Betätigung eines Tasters. Objektive Perimetrie ist prinzipiell auch mittels monofokaler Stimulation realisierbar. Aufgrund des zur Datengewinnung verwendeten Verfahrens ist dies jedoch sehr zeitaufwändig und für die Untersuchung eines Patienten nicht zumutbar. Daher wurde zur Verkürzung der Untersuchungszeit das multifokale Stimulationsparadigma entwickelt. Dieses bedeutet die gleichzeitige Untersuchung mehrerer Punkte des Gesichtsfeldes. Um eine Zuordnung der über dem visuellen Kortex gemessenen Reaktion auf die optischen Stimuli zu einem Punkt des Gesichtsfeldes zu erreichen, werden Sets von pseudozufälligen Sequenzen verwendet. Pseudozufällige Sequenzen weisen wesentliche Eigenschaften zufälliger Folgen auf, werden jedoch nach einem determinierten Algorithmus erzeugt. Daher wurden methodische und experimentelle Untersuchungen zu multifokaler Stimulation für eine objektive Perimetrie durchgeführt. Hierzu zählt insbesondere die Untersuchung verschiedener pseudozufälliger Sequenzen hinsichtlich ihrer Eignung als Stimulationssequenzen für eine objektive Perimetrie mittels multifokaler Stimulation. Ein Nachteil bisheriger objektiver Perimeter ist die Verwendung ebener Stimulatoren (Monitore), da mit diesen nur ein Teil des Gesichtsfeldes untersucht werden kann. Aus diesem Grund wurden die Möglichkeiten zur Realisierung eines objektiven Halbkugelperimeters untersucht.

Das schon genannte zweite gravierende Problem herkömmlicher Perimetrie ist die unbedingte Fixation auf einen festen Punkt. Diese ist notwendig, um eine genaue Zuordnung der applizierten Stimuli zu der jeweiligen Position auf der Retina zu gewährleisten. Da die Untersuchung, je nach verwendetem Gerät und Programm, relativ lange dauert, ist diese sehr anstrengend, ermüdend und wirkt sich negativ auf die Kooperationsbereitschaft aus. Durch die Verwendung einer blickgeführten Stimulation ist keine Fixation auf einen Punkt mehr notwendig. Eine blickrichtungsgeführte Stimulation verhindert also zum einen Fehler durch Falschfixation und stellt gleichzeitig einen Beitrag zur Verbesserung der Patientenfreundlichkeit dar, da eine Blickrichtungsänderungen während der Messung zulässig ist.

Die vorliegende Arbeit umfasst einen weiten Bereich zwischen grundlegenden Untersuchungen zu den theoretischen Eigenschaften pseudozufälliger Folgen und deren Verwendung als Stimulationsfolgen bis hin zur praktischen Durchführung der Messungen sowie deren Auswertung. Die in der Arbeit behandelten Gebiete spannen einen weiten interdisziplinären Bogen. Angefangen von den anatomischen und physiologischen Grundlagen des visuellen Systems über elektrophysiologische Aspekte werden bei der Untersuchung der pseudozufälligen Folgen und der Korrelationsanalyse auch mathematische Fragestellungen untersucht. Für die Realisierung des Stimulationssystems standen messtechnische Fragen der Elektrophysiologie und der Lichttechnik im Vordergrund. Weitere Aufgaben waren die Realisierung der Stimulation sowie die konstruktive Umsetzung und Koppelung der Teilsysteme Stimulation, Blickrichtungserfassung und EEG-Erfassung. Einen großen Bereich nahm außerdem die Programmierung der Algorithmen zur Generierung der Stimulationsfolgen sowie der Auswertelgorithmen in Anspruch. Schließlich wurden darüber hinaus die experimentellen

Untersuchungen geplant, durchgeführt und ausgewertet.

Die Verwirklichung der in Kap. 1 gesteckten Ziele wird im Folgenden beschrieben. Für Zielsetzung eins wurden Sets von m-Sequenzen, Goldfolgen und Kasamifolgen verschiedener Umfänge (Anzahl der Folgen in einem Set) und Sequenzlängen erzeugt. Die theoretischen Grundlagen hierfür sind in den Kap. 2.7.5 und 2.7.6 beschrieben. Die praktische Realisierung erfolgte mittels einer im Rahmen dieser Arbeit eigens entwickelten Matlab™-Programmumgebung. Untersucht wurden vor allem die Korrelationseigenschaften (AKF und KKF) der Folgen. Auch für diese Berechnungen wurde ein im Rahmen der Arbeit entwickeltes Matlabprogramm verwendet.

Die Autokorrelationsfunktion der Einzelfolgen erlaubt eine Beurteilung der Zufallseigenschaften der Folgen. Zur Bewertung wurde der Parameter HNV (siehe Kap. 3.1) verwendet. Die in Kap. 3.2.2 beschriebenen Untersuchungen der AKF in Abhängigkeit von der Sequenzlänge zeigen sehr gute Zufallseigenschaften aller untersuchten pseudozufälligen Folgen. Dabei weisen die m-Sequenzen einen konstanten HNV-Wert von 2 auf. Für Gold- und Kasamifolgen steigt der HNV-Wert mit der Länge der Sequenz an, bleibt jedoch unter dem der m-Sequenzen. In Kap. 3.3.1 wurde der Einfluss der Anzahl der Sequenzen innerhalb des Set untersucht. Betrachtet wurden hierbei Sets mit 2 bis 64 Sequenzen. Auch hier weisen die m-Sequenzen einen konstanten HNV-Wert von 2 auf. Die Werte für Gold- und Kasamifolgen steigen wiederum mit der Anzahl der Folgen im Set an. Die Goldfolgen erreichen ab einer Anzahl von 16 Folgen einen Wert von 1,88. Für die Kasamifolgen wird ab 5 Folgen ein Wert von 1,94 erreicht.

Die Berechnung der Kreuzkorrelationsfunktion der Einzelfolgen eines Set gibt Aufschluss über deren Unabhängigkeit. Für die genannten Folgen wurde die Unabhängigkeit der Einzelfolgen in Abhängigkeit von der Sequenzlänge (siehe Kap. 3.2.3) sowie in Abhängigkeit von der Anzahl der Einzelfolgen des Sets (siehe Kap. 3.3.2) untersucht.

Hierbei zeigte sich, dass für alle untersuchten Folgen die Abhängigkeit der Einzelfolgen untereinander mit steigender Sequenzlänge sinkt. Um eine möglichst geringe Beeinflussung durch andere Punkte zu erreichen, sollten daher möglichst lange Stimulationsfolgen verwendet werden. Für Goldfolgen und Kasamifolgen ist der Einfluss der Länge der Sequenzen auf die Unabhängigkeit der Einzelfolgen stärker als bei m-Sequenzen.

Für ein Sequenzset ist ein Einfluss der Anzahl der Sequenzen auf die Abhängigkeit der Einzelfolgen nur bei m-Sequenzen erkennbar. Diese weisen einen leichten Anstieg der Unabhängigkeit bei steigender Anzahl der Sequenzen eines Sets auf. Für Gold- und Kasamifolgen sind die Einzelfolgen wesentlich unabhängiger. Für diese lässt sich kein direkter Zusammenhang zwischen der Anzahl der Sequenzen und deren Abhängigkeit untereinander feststellen. Für m-Sequenzen zeigt sich eine sehr gute Unabhängigkeit der Einzelfolgen, wenn bestimmte Bedingungen eingehalten werden. Diese betreffen das Verhältnis von Anzahl und Länge der Sequenz und den verwendeten Ausschnitt der Korrelationsfunktion. Für diesen Fall übersteigt die Unabhängigkeit der m-Sequenzen die der Gold- und Kasamifolgen deutlich (siehe Kap. 3.3.3). So erreicht ein Set mit 50 Folgen der Länge $2^{12} - 1 = 4095$ bei m-Sequenzen einen normierten HNV-Wert von 0,004. Für ein entsprechendes Set liegen diese Werte für die Goldfolgen bei 0,063 und für die Kasamifolge bei 0,032. Alle drei untersuchten Sequenzen sind hinsichtlich der Unabhängigkeit ihrer Einzelsequenzen gut als Stimulationssequenzen geeignet.

Das zweite Ziel bestand darin, einen Messplatz zur Durchführung blickrichtungsgeführter, multifokaler Stimulationen an Probanden zu realisieren. Schwerpunkt hierfür war die Realisierung eines geeigneten Stimulationsgerätes. Um die gesamte Ausdehnung des Gesichtsfeldes messen zu können, sind Halbkugelperimeter notwendig. Diese kommen bei subjektiven Perimetern zum Einsatz. Für eine objektive, auf Verfahren der Elektrophysiologie basierende, Perimetrie werden deutlich höhere Leuchtdichten benötigt. Diese sind insbesondere notwendig, um ein auswertbares VEP zu generieren. Zudem ist auf Grund der Blickführung in Zusammenhang mit der multifokalen Stimulation ein flexibles Projektionssystem hinsichtlich Form, Größe, Farbe und Lage der Stimuli notwendig. Aufgrund dieser Anforderungen werden für objektive Perimeter bisher nur Monitore als Stimulationsgeräte verwendet. Mit dem in Kap. 4.1.5 beschriebenen, neu entwickelten, Projektorperimeter können diese Anforderungen erfüllt werden. Die EEG-Erfassung erfolgte mit einem für die verwendeten multifokalen Stimulationen umgerüsteten EEG-Gerät der Firma neuroConn. Die Blickrichtungserfassung

wurde durch einen im Forschungsprojekt entwickelten Zweikameraeyetracker bewerkstelligt (siehe Kap. 4.2). Auch eine softwaregesteuerte Stimulationsbildverschiebung wurde realisiert.

Bei Projektion auf gekrümmte Flächen mittels Weitwinkelobjektiv kommt es zu Verzeichnungen des projizierten Bildes. Mit Hilfe komplexer Algorithmen ist eine Korrektur der projektionsbedingten Verzeichnung möglich. Damit kann prinzipiell eine blickgeführte Stimulation durchgeführt werden. Jedoch konnten mit diesem System die für die Stimulation erforderlichen Leuchtdichten auf Grund der hohen Verluste im Projektorsystem bei Weitem nicht erreicht werden. Daher wurde ein Messplatz realisiert, welcher als Stimulationsgerät einen Monitor verwendet. Mit diesem sind die notwendigen Leuchtdichten generierbar und eine blickgeführte Stimulation ist durch Stimulationsbildverschiebung möglich. Durch Stimulationen mittels Monitor lässt sich jedoch jeweils nur ein Ausschnitt des Gesichtsfeldes erfassen. Das zweite Ziel wurde nicht vollständig erreicht, da mit den momentanen Parametern des Projektorperimeters keine Gesichtsfeldmessung möglich ist. Jedoch konnte die blickgeführte, multifokale Stimulation für einen Monitorstimulator umgesetzt werden. Wichtige Erkenntnisse hinsichtlich der Verzeichnungskorrektur bei Verwendung von Halbkugelperimetern konnten gewonnen werden.

Für die Zielstellungen drei und vier wurden mit dem unter Zielstellung zwei realisierten Messplatz zwei Messreihen mit augengesunden Probanden durchgeführt. Beide Messreihen bestanden aus jeweils vier Einzelmessungen mit verschiedenen, in Kap. 3 theoretisch untersuchten, Stimulationssequenzen. Dabei wurde mit einer m-Sequenz je eine Messung mit und ohne Blickrichtungsnachführung, und je eine blickrichtungsgeführte Stimulation mit einer Goldfolge und einer Kasamifolge durchgeführt.

Mit Zielstellung drei sollte der Einfluss von Fehlfixationen auf das Untersuchungsergebnis und die prinzipielle Anwendbarkeit der blickrichtungsgeführten Stimulation untersucht werden. Hierzu wurden in Kap. 5.2.1 die blickrichtungsgeführten mit den nicht blickrichtungsgeführten Messungen der Stimulationen mit m-Sequenzen verglichen. Für beide Messreihen wurden signifikant höhere HNV-Werte für die blickrichtungsgeführten Messungen und Auswertung mit Binärsequenzen festgestellt (siehe Kap. 5.2.1.2). Unabhängig von diesem Ergebnis ist eine blickrichtungsgeführte Stimulation in jedem Fall vorzuziehen, da dadurch Fehlfixationen und daraus resultierende fehlerhafte Messungen ausgeschlossen werden. Der Einsatz der blickgeführten Stimulation an einem Monitorstimulator zeigte die prinzipielle Anwendbarkeit dieser Technik zur Gesichtsfeldmessung.

Zielstellung vier beinhaltete den Vergleich real gemessener Untersuchungsergebnisse für die in Kap. 3 theoretisch untersuchten Stimulationssequenzen. Dazu wurden die blickrichtungsgeführten Messungen der Stimulationen mit m-Sequenzen, Goldfolgen und Kasamifolgen verglichen (siehe Kap. 5.2.2). Aus dem Vergleich der Ergebnisse der Messungen der einzelnen Sequenzen ließ sich keine signifikante Präferenz für eine Sequenzart ableiten. Jedoch ist anhand der Ergebnisse der theoretischen Untersuchungen in Kap. 3.3.3 die Verwendung von m-Sequenzen unter Einhaltung der geforderten Bedingungen vorzuziehen, da diese die größte Unabhängigkeit der Einzelsequenzen untereinander aufweisen.

7.2. Ausblick

Die durchgeführten Untersuchungen dienten vor allem dem Vergleich verschiedener Stimulationsfolgen und wurden daher nur mit vier Stimulationspunkten durchgeführt. Für eine praktische Anwendung zur Erfassung des gesamten Gesichtsfeldes sind jedoch deutlich mehr Stimulationspunkte notwendig. Familien von Folgen mit entsprechend vielen Einzelsequenzen existieren und wurden hinsichtlich ihrer Eignung zur Stimulation überprüft und erwiesen sich als geeignet.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Untersuchungen wurden ausschließlich an freiwilligen, augengesunden Probanden durchgeführt. Prinzipiell ist für die Untersuchungen mit Probanden eine stärkere Zusammenarbeit mit klinischen Partnern anzustreben. Wie in Kap. 6.1 erwähnt, musste auf eine Untersuchung mit dilatierten Pupillen verzichtet werden, da die dafür notwendige ärztliche Betreuung nicht gewährleistet werden konnte. Für grundlegende Untersuchungen sind diese Mehrbelastungen, zumindest für Einzelmessungen, durchaus zumutbar, da eine deutliche Verbesserung der Untersuchungsergebnisse zu erwarten ist. Jedoch ist eine Pupillendilatation für eine Gesichtsfeldmessung an Patienten, auf Grund der erheblichen Patientenbelastung, nicht zumutbar.

Des Weiteren sollten Vergleichsuntersuchungen an relevanten diagnostizierten Patienten durchgeführt werden.

Bezüglich der Stimulationstechnik sind einige Verbesserungen wünschenswert oder sogar notwendig. Hierzu gehört die orts aufgelöste Leuchtdichtemessung der Stimulationsgeräte mit einer Leuchtdichtemesskamera unter Berücksichtigung der in Kap. 4.1.2 genannten Bedingungen. Dies gestaltet sich jedoch insbesondere für gekrümmte Oberflächen, wie im Falle eines Halbkugelperimeters, schwierig. Anhand dieser Messungen wäre eine schnelle Überprüfung der Leuchtdichteverteilung möglich. Basierend darauf ist eine Korrektur der abfallenden Leuchtdichte in der Peripherie durch Absenkung der Leuchtdichte im Zentrum sowie anderer Leuchtdichteschwankungen möglich. Voraussetzung hierfür ist jedoch die Verfügbarkeit von Stimulationsgeräten mit entsprechend hoher Ausgangsleuchtdichte.

Für ebene Stimulationsgeräte, in der Regel Bildschirme, ist die aktuelle Entwicklung sowohl hinsichtlich der Leuchtdichten und Kontraste als auch bezüglich der Bildaufbauzeiten sehr positiv. Zum einen werden die Parameter für die verbreitete LCD-Technologie durch Weiterentwicklung ständig verbessert. Zum anderen haben einige neue Technologien den Entwicklungsstand der Marktreife erreicht. Hier ist insbesondere die SED-Technologie zu nennen. SED (Surface-conduction Electron-emitter Display) kann als Weiterentwicklung der herkömmlichen CRT-Technologie betrachtet werden. Im Gegensatz zu einem Elektronenstrahl wird hier für jeden einzelnen Bildpunkt ein eigener Elektronenemitter verwendet. Einen anderen Technologieansatz bilden OLED-Displays (Organic Light-Emitting Diode Displays). Verglichen mit LCD-Geräten sind hier extrem kurze Bildaufbauzeiten bei vergleichbaren Leuchtdichten und Kontrasten realisierbar. Einen weiteren Lösungsansatz bietet Laser-TV. Einige Hersteller haben für die nahe Zukunft Laser-TV-Geräte auf Basis von DLP (Digital Light Processing) und Rückprojektion angekündigt. Ein kommerzielles Gerät ist bereits auf dem Markt (Mitsubishi LaserVue L65 A90). Hier ist zu prüfen, inwieweit diese Geräte hinsichtlich Bildaufbauzeiten, Leuchtdichten und Kontrasten für Stimulationen geeignet sind.

Mit den für die Untersuchungen verwendeten Monitorstimulatoren können lediglich Ausschnitte des Gesichtsfeldes stimuliert werden. Für eine gesamte Gesichtsfeldmessung ist ein Halbkugelperimeter notwendig. Hierzu wurde das in Kap. 4.1.5 beschriebene Projektorperimeter entwickelt. Mit der hierfür verwendeten Technologie konnten jedoch keine ausreichend hohen Leuchtdichten erzeugt werden. Es besteht also Entwicklungsbedarf für ein System, mit welchem flexible Stimulationsbilder mit entsprechend hohen Leuchtdichten in einem Halbkugelperimeter erzeugt werden können. Vielversprechend ist die Entwicklung von OLED-Folien, welche auf gekrümmten Flächen aufgebracht werden können. Bisher sind diese aber in der notwendigen Größe bzw. Auflösung noch nicht verfügbar. Derzeit wird auch an der Entwicklung gummiartig dehnbarer Leitermaterialien für OLEDs geforscht [SNMF09]. Diese wären ideal für eine Anwendung in einer Halbkugel geeignet.

Projektionssysteme für gekrümmte Flächen auf Laser-Basis existieren und kommen bisher vor allem in Planetarien zum Einsatz. Hier wird in vergleichbarer Weise ein Bild auf die Innenseite einer halbkugelförmigen Fläche projiziert. Diese Geräte kamen bisher auf Grund ihrer räumlichen

Ausdehnung und ihres Preises nicht für den Einsatz in einem Halbkugelperimeter in Frage.

Durch die Entwicklung neuer Laserdioden und deren Kombination mit DLP-Mikrodisplays wurde sowohl eine räumliche Verkleinerung der Lasereinheit, als auch eine Preissenkung möglich. Auf dieser Technologie basiert das bereits genannte Laser-TV. Hierbei handelt es sich um ebene Displays. Es ist zu untersuchen, inwieweit diese Technologie auch für kleine, lichtstarke Projektoren Verwendung finden kann. Sehr verheißungsvoll sind auch die momentan in Entwicklung befindlichen Miniaturprojektoren, für welche die Verfügbarkeit serienreifer grünen Laserdioden noch aussteht. Jedoch wird mit derartigen Geräten wahrscheinlich keine hinreichend hohe Leuchtdichte realisierbar sein.

Prinzipiell ist die Stimulation eines Halbkugelperimeters auch durch Rückprojektion realisierbar. Dazu muss insbesondere eine vollständige und ausreichend helle Ausleuchtung der gesamten Halbkugeloberfläche gewährleistet werden. Hierfür bietet sich der Einsatz mehrerer Projektoren an, welche verschiedene Teilbereiche der Halbkugel ausleuchten.

Weitere entscheidende Parameter für die Eignung eines Gerätes zur Stimulation sind neben der Leuchtdichte die Art des Bildaufbaus, die Bildwiederholrate, der Kontrast sowie die Blickrichtungsabhängigkeit.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist Erfassung des gesamten Gesichtsfeldes durch Anwendung der objektiven Perimetrie auf Basis multifokaler Stimulation in der augenärztlichen Praxis nicht möglich. Hierfür wäre vor allem die Erfüllung der folgenden Punkte notwendig:

- Realisierung eines Halbkugelprojektionssystems, mit welchem ausreichend hohe Leuchtdichten für eine objektive Perimetrie auf Basis von VEP erzeugt werden können.
- Herstellung dieses Projektionssystems mit vertretbarem finanziellen Aufwand.
- Verbessertes Elektrodensystem, welches ein schnelles, unkompliziertes und trotzdem akkurates Applizieren der Elektroden am Patienten zulässt.
- Herstellen eines Bezuges zwischen den objektiv gemessenen Signalen und den entsprechenden LUE-Werten der subjektiven Perimetrie.
- Vereinigung der bisherigen Komponenten Blickrichtungserfassung, Stimulation, EEG-Erfassung und Korrelationsanalyse in ein robustes, echtzeitfähiges, leicht zu bedienendes Einzelsystem.

A. Anhang

A.1. Vergleich von Stimulationen mit m-Sequenzen mit und ohne Blickführung

A.1.1. Korrelation mit Binärsequenz

Tabelle A.1.: Vergleich der HNV-Werte der Messungen ohne Blickführung mit den HNV-Werten der Messungen mit Blickführung für Messreihe 1.

	ohne Blickführung	mit Blickführung
Max.	2,652	2,5705
Min.	1,0035	1,0032
Median	1,1502	1,1542
μ	1,2352	1,2582
σ	0,2517	0,2773

Tabelle A.2.: Vergleich der HNV-Werte der Messungen ohne Blickführung mit den HNV-Werten der Messungen mit Blickführung für Messreihe 2.

	ohne Blickführung	mit Blickführung
Max.	2,2429	2,5786
Min.	1,005	1,0032
Median	1,1294	1,1686
μ	1,1786	1,2664
σ	0,1726	0,2718

A.1.2. Korrelation mit Templates

Tabelle A.3.: Vergleich der HNV-Werte der Messungen ohne Blickführung mit den HNV-Werten der Messungen mit Blickführung bei Korrelation mit Template 1 für Messreihe 1.

	ohne Blickführung	mit Blickführung
Max.	1,3884	1,4018
Min.	1,0008	1,0005
Median	1,0637	1,0667
μ	1,0794	1,0814
σ	0,0621	0,0615

Tabelle A.4.: Vergleich der HNV-Werte der Messungen ohne Blickführung mit den HNV-Werten der Messungen mit Blickführung bei Korrelation mit Template 2 für Messreihe 1.

	ohne Blickführung	mit Blickführung
Max.	2,1384	2,1458
Min.	1,0012	1,0004
Median	1,0728	1,0719
μ	1,0935	1,0934
σ	0,0847	0,0835

Tabelle A.5.: Vergleich der HNV-Werte der Messungen ohne Blickführung mit den HNV-Werten der Messungen mit Blickführung bei Korrelation mit Template 1 für Messreihe 2.

	ohne Blickführung	mit Blickführung
Max.	1,3159	1,4118
Min.	1,0014	1,0019
Median	1,0494	1,0615
μ	1,0673	1,0849
σ	0,0545	0,0721

Tabelle A.6.: Vergleich der HNV-Werte der Messungen ohne Blickführung mit den HNV-Werten der Messungen mit Blickführung bei Korrelation mit Template 2 für Messreihe 2.

	ohne Blickführung	mit Blickführung
Max.	1,3874	1,6426
Min.	1,0016	1,0006
Median	1,0591	1,0652
μ	1,0751	1,098
σ	0,0595	0,0905

A.1.3. Kerne erster und höherer Ordnung

Tabelle A.7.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes erster Ordnung der Messungen ohne Blickführung mit denen der Messungen mit Blickführung für Messreihe 1.

	ohne Blickführung	mit Blickführung
Max.	4,5336	4,4643
Min.	1,0238	1,0115
Median	1,4427	1,3953
μ	1,5425	1,5019
σ	0,4181	0,4003

Tabelle A.8.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes Zweiter Ordnung, Slice 1 der Messungen ohne Blickführung mit denen der Messungen mit Blickführung für Messreihe 1.

	ohne Blickführung	mit Blickführung
Max.	3,1642	2,2456
Min.	1,0005	1,0017
Median	1,2261	1,2175
μ	1,2741	1,2588
σ	0,2041	0,179

Tabelle A.9.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes Zweiter Ordnung, Slice 2 der Messungen ohne Blickführung mit denen der Messungen mit Blickführung für Messreihe 1.

	ohne Blickführung	mit Blickführung
Max.	2,3869	1,9688
Min.	1,0022	1,0089
Median	1,2242	1,2137
μ	1,2561	1,2452
σ	0,1673	0,1533

Tabelle A.10.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes Vierter Ordnung der Messungen ohne Blickführung mit denen der Messungen mit Blickführung für Messreihe 1.

	ohne Blickführung	mit Blickführung
Max.	1,9549	2,207
Min.	1,0029	1,0058
Median	1,213	1,2054
μ	1,242	1,237
σ	0,1508	0,1453

Tabelle A.11.: Vergleich der Mittelwerte der Amplituden (in μV) der Kerne 1. bis 4. Ordnung der Messungen ohne Blickführung mit denen der Messungen mit Blickführung für Messreihe 1.

	ohne Blickführung	mit Blickführung
K1	0,82	0,8
K21	0,35	0,36
K22	0,34	0,35
K4	0,33	0,34

Tabelle A.12.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes erster Ordnung der Messungen ohne Blickführung mit denen der Messungen mit Blickführung für Messreihe 2.

	ohne Blickführung	mit Blickführung
Max.	3,3253	4,6813
Min.	1,0137	1,02
Median	1,3653	1,4802
μ	1,4818	1,6301
σ	0,3725	0,5194

Tabelle A.13.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes Zweiter Ordnung, Slice 1 der Messungen ohne Blickführung mit denen der Messungen mit Blickführung für Messreihe 2.

	ohne Blickführung	mit Blickführung
Max.	2,1985	2,6648
Min.	1,0079	1,0087
Median	1,2473	1,2509
μ	1,2935	1,2951
σ	0,2021	0,2025

Tabelle A.14.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes Zweiter Ordnung, Slice 2 der Messungen ohne Blickführung mit denen der Messungen mit Blickführung für Messreihe 2.

	ohne Blickführung	mit Blickführung
Max.	1,988	2,0456
Min.	1,0222	1,0084
Median	1,2391	1,266
μ	1,2645	1,2882
σ	0,1603	0,186

Tabelle A.15.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes Vierter Ordnung der Messungen ohne Blickführung mit denen der Messungen mit Blickführung für Messreihe 2.

	ohne Blickführung	mit Blickführung
Max.	2,6307	2,1594
Min.	1,0046	1,0093
Median	1,2757	1,2407
μ	1,3087	1,2811
σ	0,2222	0,1932

Tabelle A.16.: Vergleich der Mittelwerte der Amplituden (in μV) der Kerne 1. bis 4. Ordnung der Messungen ohne Blickführung mit denen der Messungen mit Blickführung für Messreihe 2.

	ohne Blickführung	mit Blickführung
K1	0,54	0,75
K21	0,3	0,32
K22	0,35	0,34
K4	0,3	0,29

A.2. Vergleich verschiedener blickgeführter Stimmulationssequenzen

A.2.1. Korrelation mit Binärsequenz

Tabelle A.17.: Vergleich der HNV-Werte der verschiedenen Sequenzen bei Korrelation mit einer Binärsequenz für Messreihe 1.

	m-Sequenz	Kasami	Goldfolge
Max.	2,5705	2,6184	1,7377
Min.	1,0032	1,0014	1,0027
Median	1,1577	1,1417	1,0932
μ	1,2646	1,2359	1,1166
σ	0,2789	0,2527	0,0934

Tabelle A.18.: Vergleich der HNV-Werte der verschiedenen Sequenzen bei Korrelation mit einer Binärsequenz für Messreihe 2.

	m-Sequenz	Kasami	Goldfolge
Max.	2,5786	2,883	2,4678
Min.	1,0032	1,0047	1,0035
Median	1,1686	1,169	1,1736
μ	1,2664	1,2414	1,2593
σ	0,2718	0,2418	0,2478

A.2.2. Korrelation mit Templates

Tabelle A.19.: Vergleich der HNV-Werte der Messungen ohne Blickführung mit den HNV-Werten der Messungen mit Blickführung bei Korrelation mit Template 1 für Messreihe 1.

	m-Sequenz	Kasami	Goldfolge
Max.	1,4018	1,3813	1,1859
Min.	1,0005	1,0009	1,0001
Median	1,0668	1,0572	1,0156
μ	1,0818	1,0718	1,0209
σ	0,062	0,0583	0,0195

Tabelle A.20.: Vergleich der HNV-Werte der Messungen ohne Blickführung mit den HNV-Werten der Messungen mit Blickführung bei Korrelation mit Template 2 für Messreihe 1.

	m-Sequenz	Kasami	Goldfolge
Max.	2,1458	1,5894	1,224
Min.	1,0004	1,0008	1,0003
Median	1,072	1,0629	1,0166
μ	1,0943	1,0843	1,024
σ	0,0855	0,0732	0,0244

Tabelle A.21.: Vergleich der HNV-Werte der Messungen ohne Blickführung mit den HNV-Werten der Messungen mit Blickführung bei Korrelation mit Template 1 für Messreihe 2.

	m-Sequenz	Kasami	Goldfolge
Max.	1,4118	1,4257	1,3136
Min.	1,0019	1,0023	1,0007
Median	1,0615	1,0591	1,0626
μ	1,0849	1,0796	1,0792
σ	0,0717	0,066	0,0644

Tabelle A.22.: Vergleich der HNV-Werte der Messungen ohne Blickführung mit den HNV-Werten der Messungen mit Blickführung bei Korrelation mit Template 2 für Messreihe 2.

	m-Sequenz	Kasami	Goldfolge
Max.	1,6426	1,3981	1,6011
Min.	1,0006	1,0025	1,0005
Median	1,0652	1,0734	1,07
μ	1,098	1,0912	1,0931
σ	0,0905	0,0719	0,0807

A.2.3. Kerne erster und höherer Ordnung

Tabelle A.23.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes erster Ordnung für die verschiedenen Sequenzen für Messreihe 1.

	m-Sequenz	Kasami	Goldfolge
Max.	4,4643	3,8186	2,0848
Min.	1,0115	1,0073	1,0048
Median	1,3986	1,4057	1,2164
μ	1,5016	1,5196	1,2644
σ	0,401	0,4062	0,1811

Tabelle A.24.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes zweiter Ordnung, Slice 1 für die verschiedenen Sequenzen für Messreihe 1.

	m-Sequenz	Kasami	Goldfolge
Max.	2,2456	2,3667	2,0183
Min.	1,0031	1,0024	1,0019
Median	1,262	1,2178	1,2176
μ	1,262	1,2537	1,2427
σ	0,1832	0,1744	0,1556

Tabelle A.25.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes zweiter Ordnung, Slice 2 für die verschiedenen Sequenzen für Messreihe 1.

	m-Sequenz	Kasami	Goldfolge
Max.	1,9688	1,995	3,0886
Min.	1,0089	1,0072	1,0143
Median	1,2139	1,2045	1,2191
μ	1,2474	1,2377	1,2624
σ	0,1551	0,1562	0,1943

Tabelle A.26.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes vierter Ordnung für die verschiedenen Sequenzen für Messreihe 1.

	m-Sequenz	Kasami	Goldfolge
Max.	2,207	2,1115	2,0229
Min.	1,0058	1,0102	1,0051
Median	1,2108	1,2127	1,2054
μ	1,2385	1,2454	1,2411
σ	0,1452	0,1623	0,1602

Tabelle A.27.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes erster Ordnung für die verschiedenen Sequenzen für Messreihe 2.

	m-Sequenz	Kasami	Goldfolge
Max.	4,6813	5,3511	3,6438
Min.	1,02	1,0041	1,0296
Median	1,4802	1,4936	1,4474
μ	1,6301	1,6314	1,5549
σ	0,5194	0,5575	0,429

Tabelle A.28.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes zweiter Ordnung, Slice 1 für die verschiedenen Sequenzen für Messreihe 2.

	m-Sequenz	Kasami	Goldfolge
Max.	2,6648	2,7561	2,5468
Min.	1,0087	1,0233	1,0107
Median	1,2951	1,3736	1,3621
μ	1,2951	1,3736	1,3621
σ	0,2025	0,2639	0,2523

Tabelle A.29.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes zweiter Ordnung, Slice 2 für die verschiedenen Sequenzen für Messreihe 2.

	m-Sequenz	Kasami	Goldfolge
Max.	2,0456	3,2815	2,7879
Min.	1,0084	1,0166	1,0036
Median	1,266	1,2739	1,315
μ	1,2882	1,3319	1,3615
σ	0,186	0,2348	0,2699

Tabelle A.30.: Vergleich der HNV-Werte des Kernes vierter Ordnung für die verschiedenen Sequenzen für Messreihe 2.

	m-Sequenz	Kasami	Goldfolge
Max.	2,1594	3,0307	4,1037
Min.	1,0093	1,0283	1,0194
Median	1,2407	1,3828	1,3341
μ	1,2811	1,4558	1,4052
σ	0,1932	0,324	0,3255

Abkürzungen

Ag/AgCl	Silber/Silberchlorid (-Elektrode)
AKF	Autokorrelationsfunktion
CGL	seitlicher Kniehöcker (Corpus geniculatum laterale)
CRT	Kathodenstrahlröhre (Cathode Ray Tube)
CT	Computertomographie
DLP	Digital Light Processing
DVI	Digital Visual Interface
EEG	Elektroenzephalogramm
EOG	Elektrookulographie
EP	Evoziertes Potential
ERG	Elektroretinogramm
GF	Galoisfeld
GPS	Global Positioning System
HFA	Humphrey Field Analyzer
HNV	Haupt-Nebenmaximumverhältnis
IQR	Interquantilabstand (Inter quantil range)
ISI	Interstimulusintervall
ISCEV	International Society for Clinical Electrophysiology of Vision
KKF	Kreuzkorrelationsfunktion
LCD	Flüssigkristallbildschirm (liquid crystal display)
LED	Leuchtdiode (Light Emitting Diode)
LFSR	Linear Feedback Shift register
LUE	Lichtunterschiedsempfindlichkeit
mfERG	multifokales Elektroretinogramm
mfVEP	multifokal visuell evoziertes Potential
MLS	Maximal length sequence
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Multiple Sklerose

NI	Abstand der Fixpunkte Nasion-Inion am Kopf in Prozent
OCT	optical Coherence Tomography
OLED	organic Light-Emitting Diode
PN	Pseudonoise
POG	Photookulographie
POWG	Primäres Offenwinkelglaukom
PR	Pseudorandom
PRBS	pseudorandom binary sequence
PW	Pulsweite
RF	Rezeptives Feld
SED	Surface-Conduction Electron-Emitter Display
SLO	scanning laser ophthalmoscope
SNR	Signal-Rausch-Verhältnis (Signal-to-noise ratio)
sps	Samples per second
td	Troland
VECP	visual evoked cortical potential
VEP	Visuell evoziertes Potential
VOG	Videookulographie
WHO	World Health Organization

Symbole und Formelzeichen

$\text{ggT}(r,k)$	größter gemeinsamer Teiler von r und k
L_ν	Leuchtdichte
$n=k(l)m$	Variation der diskreten Variable n von k bis m mit Schrittweite l
p	Wertigkeit
\oplus	Addition Modulo p
$*/\star$	Faltung
μ	Mittelwert
σ	Standardabweichung
K_s^x	Kern der Ordnung x , Slice s
HNV_o	HNV-Wert der Stimulation ohne Blickführung
HNV_m	HNV-Wert der Stimulation mit Blickführung

Abbildungsverzeichnis

2.1.	Horizontalschnitt durch das rechte Auge.	13
2.2.	Normierte spektrale Absorptionskurven der Sehfärbstoffe.	14
2.3.	Prinzipielles Schema des Aufbaus der Retina.	14
2.4.	Die zentrale Sehbahn und Gesichtsfeld.	15
2.5.	Schematische Darstellung des entfalteten primären visuellen Kortex.	16
2.6.	Gesichtsfeld: Schwellwerttest des rechten Auges des Autors.	20
2.7.	Prinzip der multifokalen Stimulation.	26
2.8.	Linear feedback shift register (LFSR).	30
3.1.	Definition des HNV-Wertes aus Haupt- und Nebenmaximum.	35
3.2.	AKF eines Sets von verschobenen m-Sequenzen (Umfang: 16 Folgen, Grad 12).	36
3.3.	AKF eines Sets von Goldfolgen (Umfang: 16 Folgen, Grad 12).	37
3.4.	AKF eines Sets von Kasamifolgen (Umfang: 16 Folgen, Grad 12).	37
3.5.	Minimaler HNV-Wert der AKF in Abhängigkeit von der Länge der Sequenz.	38
3.6.	KKF einzelner verschobener m-Sequenzen.	39
3.7.	KKF einzelner Goldfolgen.	40
3.8.	KKF einzelner Kasamifolgen.	40
3.9.	Maximalwert der KKF in Abhängigkeit von der Sequenzlänge.	41
3.10.	Abhängigkeit des HNV-Wertes der AKF von der Anzahl der Sequenzen.	42
3.11.	Abhängigkeit der maximalen Korrelation von der Anzahl der Sequenzen.	43
3.12.	KKF einer verschobenen m-Sequenz mit 2 Folgen.	44
3.13.	Abhängigkeit der maximalen Korrelation von der Anzahl der Sequenzen.	45
3.14.	Künstliches VEP mit einer Länge von 250 ms.	46
3.15.	KKF zwischen Einzelsequenz und künstlichem VEP (Kasamifolge).	46
3.16.	Abhängigkeit des HNV-Wertes bei Korrelation mit künstlichem VEP.	47
4.1.	Definition der Leuchtdichte.	48
4.2.	Fehlerhafte Leuchtdichtemessung bei seitlichem Lichteinfall.	49
4.3.	Abhängigkeit der Exzentrizität vom Abstand Auge - Monitor.	50
4.4.	Inhomogenität der Leuchtdichte eines 23"-TFT-Monitors.	51
4.5.	Horizontaler Leuchtdichteverlauf in Abhängigkeit vom Betrachtungswinkel.	52
4.6.	Vertikaler Leuchtdichteverlauf in Abhängigkeit vom Betrachtungswinkel.	52
4.7.	Versuchsaufbau mit Stimulationsmonitor und Zweikameraeyetracker.	53
4.8.	Zeitverzögerung eines Stimulus bei verschiedenen TFT-Monitoren.	54
4.9.	LED-Perimeterkugel mit 95 weißen LED.	55
4.10.	Projektorperimeter mit Proband.	57
4.11.	Schematische Darstellung einer Perimeterhalbkugel mit Proband.	57
4.12.	Strahlverlauf bei Retroreflektion in Halbkugel (nonzentraler Projektion).	58
4.13.	Abhängigkeit der Strahllänge bei nonzentraler Position des Projektors.	59
4.14.	2D-Korrekturkarte bei nonzentraler Projektion.	60
4.15.	Retroreflektion bei Hundeaugen.	61
4.16.	Prinzip der Retroreflektion.	61
4.17.	Minimal notwendige Abweichung vom optimalen Retroreflektionswinkel.	62
4.18.	Purkinje-Reflektionen (PR).	64
4.19.	Versuchsaufbau eines stereoskopischen Zwei-Kamera-Eyetrackers	65
4.20.	Bildverarbeitungsschritte zur Bestimmung der Blickrichtung.	67

4.21. Perimeterhalbkugel mit Zweikameraeyetracker (Rückansicht).	68
4.22. Winkeldifferenz zwischen optischer Achse und Seachse.	68
4.23. Elektrodenableitschema nach Hoenecke [Hoe97].	69
4.24. Neuroprax-EEG-Erfassungssystem und Proband mit Einzelelektroden.	70
4.25. Proband mit Elektrodenhaube (64 Elektroden).	70
5.1. Stimulationsmuster mit vier weißen Stimuli.	72
5.2. Variation der VEP in Abhängigkeit vom Stimulationsort.	74
5.3. Hoenecke-Kreuz mit fünf Ableitpunkten über dem visuellen Kortex.	77
5.4. Template 1 durch Mittelung aller VEP einer Messung aus Messreihe 1.	78
5.5. Template 2 durch Mittelung aller VEP, welche nach Stimulation durch den zu untersuchenden Stimulationspunkt evoziert wurden. Für eine Messung aus Messreihe 1 sind die VEP-Verläufe für 16 Varianten von Stimulikumkombination für 7 Kanäle dargestellt.	78
5.6. Berechnung der Kerne erster Ordnung und zweiter Ordnung (Slice 2).	79
5.7. Das Rechteck (Box) wird durch das obere und untere Quartil begrenzt und enthält 50 % der Daten. Werte außerhalb der Box werden durch die "Whisker" repräsentiert. Als weiteres Quartil wird der Median innerhalb des Rechteckes dargestellt. IQR Interquartilabstand.	81
5.8. HNV-Werte mit vs. ohne Blickführung für Messreihe 1 (binär).	82
5.9. HNV-Werte mit vs. ohne Blickführung für Messreihe 2 (binär).	83
5.10. HNV-Werte mit vs. ohne Blickführung für Messreihe 1 (Template 1).	84
5.11. HNV-Werte mit vs. ohne Blickführung für Messreihe 1 (Template 2).	84
5.12. HNV-Werte mit vs. ohne Blickführung für Messreihe 2 (Template 1).	85
5.13. HNV-Werte mit vs. ohne Blickführung für Messreihe 2 (Template 2).	85
5.14. Kerne 1. Ordnung mit vs. ohne Blickführung Messreihe 1.	86
5.15. Kerne 2. Ordnung (Slice 1) mit vs. ohne Blickführung Messreihe 1.	87
5.16. Kerne 2. Ordnung (Slice 2) mit vs. ohne Blickführung Messreihe 1.	87
5.17. Kerne 4. Ordnung mit vs. ohne Blickführung Messreihe 1.	88
5.18. Kerne 1. Ordnung mit vs. ohne Blickführung Messreihe 2.	88
5.19. Kerne 2. Ordnung (Slice 1) mit vs. ohne Blickführung Messreihe 2.	89
5.20. Kerne 2. Ordnung (Slice 2) mit vs. ohne Blickführung Messreihe 2.	89
5.21. Kerne 4. Ordnung mit vs. ohne Blickführung Messreihe 2.	90
5.22. HNV-Werte verschiedener Sequenzen für Messreihe 1 (binär).	91
5.23. HNV-Werte verschiedener Sequenzen für Messreihe 2 (binär).	92
5.24. HNV-Werte verschiedener Sequenzen für Messreihe 1 (Template 1).	93
5.25. HNV-Werte verschiedener Sequenzen für Messreihe 1 (Template 2).	93
5.26. HNV-Werte verschiedener Sequenzen für Messreihe 2 (Template 1).	94
5.27. HNV-Werte verschiedener Sequenzen für Messreihe 2 (Template 2).	94
5.28. Kerne 1. Ordnung für verschiedene Sequenzen (Messreihe 1).	95
5.29. Kerne 2. Ordnung (Slice 1) für verschiedene Sequenzen (Messreihe 1).	96
5.30. Kerne 2. Ordnung (Slice 2) für verschiedene Sequenzen (Messreihe 1).	96
5.31. Kerne 4. Ordnung für verschiedene Sequenzen (Messreihe 1).	97
5.32. Kerne 1. Ordnung für verschiedene Sequenzen (Messreihe 2).	97
5.33. Kerne 2. Ordnung (Slice 1) für verschiedene Sequenzen (Messreihe 2).	98
5.34. Kerne 2. Ordnung (Slice 2) für verschiedene Sequenzen (Messreihe 2).	98
5.35. Kerne 4. Ordnung für verschiedene Sequenzen (Messreihe 2).	99

Tabellenverzeichnis

2.1. Anzahl der Sequenzen in Abhängigkeit von der Sequenzlänge.	32
A.1. HNV-Werte mit vs. ohne Blickführung für Messreihe 1 (binär).	110
A.2. HNV-Werte mit vs. ohne Blickführung für Messreihe 2 (binär).	110
A.3. HNV-Werte mit vs. ohne Blickführung für Messreihe 1 (Template 1).	110
A.4. HNV-Werte mit vs. ohne Blickführung für Messreihe 1 (Template 2).	111
A.5. HNV-Werte mit vs. ohne Blickführung für Messreihe 2 (Template 1).	111
A.6. HNV-Werte mit vs. ohne Blickführung für Messreihe 2 (Template 2).	111
A.7. Kerne 1. Ordnung mit vs. ohne Blickführung Messreihe 1.	111
A.8. Kerne 2. Ordnung (Slice 1) mit vs. ohne Blickführung Messreihe 1	112
A.9. Kerne 2. Ordnung (Slice 2) mit vs. ohne Blickführung Messreihe 1	112
A.10. Kerne 4. Ordnung mit vs. ohne Blickführung Messreihe 1	112
A.11. Vergleich der Amplituden der Kerne für Messreihe 1	112
A.12. Kerne 1. Ordnung mit vs. ohne Blickführung Messreihe 2	113
A.13. Kerne 2. Ordnung (Slice 1) mit vs. ohne Blickführung Messreihe 2.	113
A.14. Kerne 2. Ordnung (Slice 2) mit vs. ohne Blickführung Messreihe 2.	113
A.15. Kerne 4. Ordnung mit vs. ohne Blickführung Messreihe 2	113
A.16. Vergleich der Amplituden der Kerne für Messreihe 2	114
A.17. HNV-Werte verschiedener Sequenzen für Messreihe 1 (binär).	114
A.18. HNV-Werte verschiedener Sequenzen für Messreihe 2 (binär).	114
A.19. HNV-Werte verschiedener Sequenzen für Messreihe 1 (Template 1).	114
A.20. HNV-Werte verschiedener Sequenzen für Messreihe 1 (Template 2).	115
A.21. HNV-Werte verschiedener Sequenzen für Messreihe 2 (Template 1).	115
A.22. HNV-Werte verschiedener Sequenzen für Messreihe 2 (Template 2).	115
A.23. Kerne 1. Ordnung für verschiedene Sequenzen (Messreihe 1).	115
A.24. Kerne 2. Ordnung (Slice 1) für verschiedene Sequenzen (Messreihe 1).	116
A.25. Kerne 2. Ordnung (Slice 2) für verschiedene Sequenzen (Messreihe 1).	116
A.26. Kerne 4. Ordnung für verschiedene Sequenzen (Messreihe 1).	116
A.27. Kerne 1. Ordnung für verschiedene Sequenzen (Messreihe 2).	116
A.28. Kerne 2. Ordnung (Slice 1) für verschiedene Sequenzen (Messreihe 2).	117
A.29. Kerne 2. Ordnung (Slice 2) für verschiedene Sequenzen (Messreihe 2).	117
A.30. Kerne 4. Ordnung für verschiedene Sequenzen (Messreihe 2).	117

Literaturverzeichnis

- [AFR⁺99] ASMAN, P. ; FINGERET, M. ; ROBIN, A. ; WILD, J. ; PACEY, I. ; GREENFIELD, D. ; LIEBMAN, J. ; RITCH, R.: Kinetic and static fixation methods in automated threshold perimetry. In: *Journal of Glaucoma* 8 (1999), Nr. 5, S. 290–296
- [ASG⁺96] AINE, C.J. ; SUPEK, S. ; GEORGE, J.S. ; RANKEN, D. ; LEWINE, J. ; SANDERS, J. ; BEST, E. ; TIEE, W. ; FLYNN, E.R. ; WOOD, C.C.: Retinotopic Organization of Human Visual Cortex: Departures from the Classical Model. In: *Cerebral Cortex* 6 (1996), Nr. 3, S. 354–361
- [BBB⁺03] BRIGELL, M. ; BACH, M. ; BARBER, C. ; MOSKOWITZ, A. ; ROBSON, J.: Guidelines for calibration of stimulus and recording parameters used in clinical electrophysiology of vision. In: *Documenta Ophthalmologica* 107 (2003), S. 185–193
- [Ber29] BERGER, Hans: Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. In: *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 87 (1929), S. 527–570
- [Ber68] BERLEKAMP, Elwyn R.: *Algebraic coding theory*. New York [u.a.] : McGraw-Hill, 1968. – ISBN 0–070–04903–3
- [Ber99] BERKES, Sebastian: *Multifokales objektives Perimeter mit LED*. Ilmenau, Technische Universität, Dipl.-Arb., 1999
- [BHSD08] BOON, Mei Y. ; HENRY, Bruce I. ; SUTTLE, Catherine M. ; DAIN, Stephen J.: The correlation dimension: A useful objective measure of the transient visual evoked potential? In: *Journal of Vision* 8 (2008), Nr. 1, S. 1–21
- [BN05] BUCHNER, Helmut ; NOTH, Johannes: *Evozierte Potentiale, Neurovegetative Diagnostik, Okulographie*. New York [u.a.] : Thieme, 2005. – ISBN 3–13–139441–2
- [Bor03] BOROWSKI, Alexander: *Optimale Ausleuchtung einer Szenerie bei Aufnahme des menschlichen Auges mittels Stereo-IR-Kamerasystem zur Untersuchung von Blickbewegungen*. Ilmenau, Technische Universität, Dipl.-Arb., 2003
- [Bra60] BRAZIER, M. A. B.: *The Electrical Activity of the Nervous System: A Textbook for Students*. NY : Macmillan and Co., 1960
- [Bri03] BRIBACH, David: *Artefakterkennung bei Eyetracking*. Ilmenau, Technische Universität, Dipl.-Arb., 2003
- [BSKC94] BASELER, H.A. ; SUTTER, E.E. ; KLEIN, S.A. ; CARNEY, T.: The topography of visual evoked response properties across the visual field. In: *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 90 (1994), Nr. 1, S. 65–81
- [Car74] CARTER, D.E.: On the generation of pseudonoise codes. In: *IEEE Transactions on Aerospace and Electronic Systems* AE10 (1974), Nr. 6, S. 898–899
- [CB99] CELESIA, G.G. ; BRIGELL, M.G.: Recommended standards for pattern electroretinograms and visual evoked potentials. In: *Transcranial Magnetic Stimulation, Supplement to Clinical Neurophysiology Series* 52 (1999), S. 53–67
- [Chi06] CHINTALA, SK.: The emerging role of proteases in retinal ganglion cell death. In: *Experimental Eye Research* 82 (2006), Jan, Nr. 1, S. 5–12

- [CKL64] CLYNES, M. ; KOHN, M. ; LIFSHITZ, K.: Dynamics and spatial behavior of light evoked potentials, their modification under hypnosis, and on-line correlation in relation to rhythmic components. In: *Annals of the New York Academy of Sciences* 112 (1964), Nr. 1, S. 468–509
- [Cla96] CLARKE, A.H.: Current trends in eye movement measurement techniques. In: ZANGE-MEISTER, W.H. (Hrsg.) ; STIEHL, H.S. .. (Hrsg.) ; FREKSA, C. (Hrsg.): *Visual Attention and Cognition*. Amsterdam [u.a.] : Elsevier, 1996. – ISBN 0–444–82291–7, S. 347–364
- [CM70] CAMPBELL, FW ; MAFFEI, L: Electrophysiological evidence for existence of orientation and size detectors in human visual system. In: *Journal of Physiology-London* 207 (1970), Nr. 3, S. 635–&
- [Cra85] CRANE, H.D.: Generation-V Dual-Purkinje-Image Eyetracker. In: *Applied optics* 24 (1985), S. 527–537
- [Cra94] CRANE, H.D.: The Purkinje Image Eyetracker, image stabilization, and relatet forms of stimulus manipulation. In: KELLY, D.H. (Hrsg.): *Visual science and engineering: models and applications*. New York : Marcel Dekker, Inc., 1994. – ISBN 0–8247–9185–1, Kapitel 2, S. 15–89
- [CTS90] CLARKE, A.H. ; TEIWES, W. ; SCHERER, H.: Measurement Of Eye-Movements In Space-Related Research Environments. In: *Proceedings Of The Fourth European Symposium On Life Sciences Research In Space* 307 (1990), S. 93–94
- [CTS91] CLARKE, A.H. ; TEIWES, W. ; SCHERER, H.: Video-Oculography - An Alternative Method For Measurement Of 3-Dimensional Eye-Movements. In: *Oculomotor Control And Cognitive Processes* 2 (1991), S. 431–443
- [DH04] DRAEGER, Jörg ; HARSCH, Viktor: *Geschichte der Perimetrie*. Neubrandenburg : Rethra Verl., 2004. – ISBN 3–937394–15–X
- [Die06] DIETZEL, Alexander: *Echtzeitfähige Applikation zur blickrichtungsgeführten Stimulation mit komplexen verzeichnungskompensierten Stimulationsmustern mittels DirectX*. Ilmenau, Technische Universität, Dipl.-Arb., 2006
- [Duc03] DUCHOWSKI, Andrew T.: *Eye tracking methodology: theory and practice*. London : Springer-Verlag, 2003. – ISBN 1–85233–666–8
- [DV94] DEMIREL, Shaban B. ; VINGRYS, Algis J.: Eye Movements During Perimetry and the Effect that Fixational Instability Has on Perimetric Outcomes. In: *Journal of Glaucoma* 3 (1994), S. 28–35
- [Dyk04] DYKA, Frank M.: *Molekulare Pathomechanismen chronischer Glaukome in der Säugernetzhaut*, Universität Erlangen-Nürnberg, Diss., 2004
- [Fin97] FINGER, Adolf: *Pseudorandom-Signalverarbeitung*. Stuttgart : Teubner, 1997. – ISBN 3–519–06184–8
- [Fis99] FISCHER, Burkhardt: *Blick-Punkte : neurobiologische Prinzipien des Sehens und der Blicksteuerung*. Bern [u.a.] : Huber, 1999. – ISBN 3–456–83147–1
- [Fla01] FLAMMER, Josef: *Glaukom : ein Handbuch für Betroffene, eine Einführung für Interessierte, ein Nachschlagewerk für Eilige*. 2., überarb. Aufl. Bern [u.a.] : Huber, 2001. – ISBN 3–456–83577–9
- [Gal07] GALL, D.: *Grundlagen der Lichttechnik : Kompendium*. 2. Auflage. München : Pflaum Verlag, 2007. – ISBN 978–3–7905–0956–4

- [Gas06] GASS, Philip: *Empfehlungen der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft zur Qualitätssicherung bei sinnesphysiologischen Untersuchungen und Geräten*. Version: 7 2006. http://www.dog.org/publikationen/D0G_Empfehlung_Sinnesphysiologie.pdf, Abruf: 04.03.2009. – geschaeftsfuehrer@dog.org - Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft München
- [GAT⁺06] GUPTA, N ; ANG, L-C ; TILLY, L N. ; BIDAISEE, L ; YUCEL, Y H.: Human glaucoma and neural degeneration in intracranial optic nerve, lateral geniculate nucleus, and visual cortex. In: *British Journal of Ophthalmology* 90 (2006), Nr. 6, S. 674–678
- [GBH05] GÖTZE, Andreas ; BERKES, Sebastian ; HENNING, Günter: First Results Of Vep Measurement With A Gaze Controlled Perimeter. In: *Embec Prag 2005 Ifmbe Proc.* Bd. 11, 2005
- [GGK02] GOLDBERG, Ivan ; GRAHAM, Stuart L. ; KLITORNER, Alexander I.: Multifocal objective perimetry in the detection of glaucomatous field loss. In: *American Journal of Ophthalmology* 133 (2002), Nr. 1, S. 29–39
- [GK98] GRAHAM, S. ; KLITORNER, A.: Electrophysiology : A review of signal origins and applications to investigating glaucoma. In: *Australianand New Zealand Journal of Ophthalmology* 26 (1998), S. 71–85
- [GKGa00] GRAHAM, S.L. ; KLITORNER, A.I. ; GRIGG, J.R. ; AL. et: Objective VEP perimetry in glaucoma: Asymmetry analysis to identify early deficits. In: *Journal of Glaucoma* 9 (2000), Nr. 1, S. 10–19
- [Gol01] GOLDSTEIN, B.: *Sensation and Perception*. 6. London : Wadsworth, 2001
- [Gre08] GREHN, F. ; GREHN, F. (Hrsg.): *Augenheilkunde*. 30. Springer Medizin, 2008
- [Göt01] GÖTZE, A.: *Methodische und experimentelle Untersuchungen zu neuen Stimulationsequenzen- Platinfolgen*. Ilmenau, Technische Universität, Dipl.-Arb., 2001
- [Gum09] GUMPERT, N.: *Gruener Star*. Version: 3 2009. http://www.dr-gumpert.de/html/gruener_star.html, Abruf: 04.03.2009. – info@dr-gumpert.de - Praxis Dr. Gumpert
- [GW67] GOLOMB, Solomon W. ; WELCH, Lloyd R.: *Shift register sequences*. San Francisco u.a. : Holden-Day, 1967. – ISBN 0–894–12048–4
- [HA06] HECKENLIVELY, John R. ; ARDEN, Geoffrey B.: *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. Cambridge, Mass. [u.a.] : MIT Press, 2006. – ISBN 0–262–08346–9
- [Har87] HART, W.M.: The temporal responsiveness of vision. In: MOSES, R. A. (Hrsg.) ; HART, W. M. (Hrsg.): *Adler's physiology of the eye : clinical application*. 8th ed. St. Louis : The C. V. Mosby Company, 1987. – ISBN 0–8016–2107–0, S. 429–457
- [Har04] HARTWIG, Jörg: *Ortsaufgelöste Leuchtdichtemessung*. Ilmenau, Technische Universität, Dipl.-Arb., 2004
- [Has06] HASE, Michael: *Experimentelle und Methodische Untersuchungen zur blickgeführter multifokalen Stimulation*. Ilmenau, Technische Universität, Dipl.-Arb., 2006
- [HG03] HOOD, D.C. ; GREENSTEIN, V.C.: Multifocal VEP and ganglion cell damage: applications and limitations for the study of glaucoma. In: *Progress in Retinal and Eye Research* 22 (2003), Nr. 2, S. 201–251

- [Hil07] HILDEBRANDT, Astrid: *Blickrichtungsbestimmungsgerät : vergleichende Untersuchung zu zwei Technologien*. Ilmenau, Technische Universität, Diplomarbeit, 2007
- [HK75] HEIJL, A. ; KRAKAU, C.: An automatic static perimeter for glaucoma visual field screening and control. Construction and clinical cases. In: *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 197 (1975), S. 13–23
- [HN05] HOLLAND-NELL, C.: *Implementierung eines Pupillen-Detektionsalgorithmus basierend auf der Hough-Transformation für Kreise*. Ilmenau, Technische Universität, Dipl.-Arb., 2005
- [Hoe97] HOENECKE, O.: *Ein methodischer und experimenteller Beitrag zur mehrkanaligen Ableitung und Detektion visuell evozierter Potentiale für eine objektive Perimetrie*, Technische Universität Ilmenau, Diss., 1997
- [Hoo02] HOOD, D.C.: Visual Field Defects and Multifocal Visual Evoked Potentials: Evidence of a Linear Relationship. In: *Archives of Ophthalmology* 120 (2002), S. 1672–1681
- [HOW03] HOOD, Donald C. ; ODEL, Jeffrey G. ; WINN, Bryan J.: The Multifocal Visual Evoked Potential. In: *Journal of Neuro-Ophthalmology* 23 (2003), Nr. 4, S. 279–289
- [HOZ00] HOOD, Donald C. ; ODEL, Jeffrey G. ; ZHANG, Xian: Tracking the Recovery of Local Optic Nerve Function after Optic Neuritis: A Multifocal VEP Study. In: *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 41 (2000), Nr. 12, S. 4032–4038
- [Hub89] HUBEL, David H.: *Auge und Gehirn : Neurobiologie des Sehens*. Heidelberg : Spektrum der Wiss., 1989. – ISBN 3-922508-92-8
- [HZ00] HOOD, Donald C. ; ZHANG, Xian: Multifocal ERG and VEP responses and visual fields: comparing disease-related changes. In: *Documenta Ophthalmologica* 100 (2000), S. 115–137
- [HZHC02] HOOD, D. ; ZHANG, X. ; HONG, J. ; CHEN, C.: Quantifying the benefits of additional channels of multifocal VEP recording. In: *Documenta ophthalmologica* 104 (2002), S. 303–320
- [HZW03] HOOD, D.C. ; ZHANG, X. ; WINN, B.J.: Detecting glaucomatous damage with multifocal visual evoked potentials: How can a monocular test work? In: *Journal of Glaucoma* 12 (2003), Nr. 1, S. 3–15
- [IP07] IARIA, Giuseppe ; PETRIDES, Michael: Occipital sulci of the human brain: Variability and probability maps. In: *The Journal of Comparative Neurology* 501 (2007), Nr. 2, S. 243–259
- [Kas66] KASAMI, T.: Weight Distribution Formula For Some Class Of Cyclic Codes / University of Illinois. 1966. – Forschungsbericht. – Tech. Report No. R-285
- [Kat05] KATZMANN, J.: *Eine Echtzeit-Implementierung für die Ellipsen-Hough-Transformation*. Ilmenau, Technische Universität, Dipl.-Arb., 2005
- [Kem09] KEMP, Bob: *European Data Format*. Version: 3 2009. <http://www.edfplus.info/>, Abruf: 04.03.2009. – bk@hsr.nl - HSR Den Haag
- [KFS86] KOSNIK, W. ; FIKRE, J. .. ; SEKULER, R.: Visual Fixation Stability In Older Adults. In: *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 27 (1986), Nr. 12, S. 1720–1725
- [KG00] KLISTORNER, Alexander ; GRAHAM, Stuart L.: Objective perimetry in glaucoma. In: *Ophthalmology* 107 (2000), S. 2283–2299

- [KGGB98] KLITORNER, A.I. ; GRAHAM, S.L. ; GRIGG, J.R. ; BILLSON, F.A.: Multifocal topographic visual evoked potential: improving objective detection of local visual field defects. In: *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 39 (1998), Nr. 6, S. 937–950
- [KGGB05] KLITORNER, AI ; GRAHAM, SL ; GRIGG, J ; BALACHANDRAN, C: Objective perimetry using the multifocal visual evoked potential in central visual pathway lesions. In: *British Journal of Ophthalmology* 89 (2005), JUN, Nr. 6, S. 739–744
- [KKHNH07] Schutzrecht PCT/EP2006/009387 WO 2007/039202-A1 (04 2007). KLEFENZ, F. ; KATZMANN, J. ; HOLLAND-NELL, C. ; HUSAR, P. (Erfinder). Pr.: DE 10 2005 047 160.9 30.09.2005
- [KL09] KALLONIATIS, Michael ; LUU, Charles ; KOLB, Helga (Hrsg.): *Temporal Resolution*. Version:3 2009. <http://webvision.med.utah.edu/temporal.html>, Abruf: 04.03.2009. – helga.kolb@hsc.utah.edu - John Morgan Eye Center University of Utah
- [KM09] KONICA-MINOLTA: *LS-110*. Version:3 2009. http://www4.konicaminolta.eu/de/products/industrielle_produkte/ueberblick/lichtmessung/leuchtdichte_messgeraete/ls_110/spezifikationen/, Abruf: 04.03.2009. – info@konicaminolta.eu - Konica Minolta Business Solutions Europe GmbH Langenhagen
- [Lan04] LANGE, K.: *Experimentelle Bestimmung des Einflusses der Elektrodenpositionen und der Stimulationsparameter auf die Ableitung und Detektion visuell evozierter Potentiale für eine objektive Perimetrie*. Zwickau, Fachhochschule, Dipl.-Arb., 2004
- [Lan08] LANG, G. K. ; LANG, G. K. (Hrsg.): *Augenheilkunde*. 4. Thieme, 2008. – pg 393
- [LF42] LOWENSTEIN, O. ; FRIEDMANN, E.D.: pupillographic studies. I. The present state of pupillography, its method and diagnostic significance. In: *Archives of Ophthalmology* 27 (1942), S. 969–993
- [Lük92] LÜKE, Hans D.: *Korrelationssignale : Korrelationsfolgen und Korrelationsarrays in Nachrichten- und Informationstechnik, Meßtechnik und Optik*. Berlin [u.a.] : Springer, 1992, 1992. – ISBN 3–540–54579–4
- [Low00] LOWITZSCH, K.: *Das EP-Buch*. Stuttgart [u.a.] : Thieme, 2000. – ISBN 3–13–116731–9
- [LV92] LACHENMAYR, Bernhard ; VIVELL, P.: *Perimetrie*. Stuttgart [u.a.] : Thieme, 1992. – ISBN 3–13–774601–9
- [Mar02] MARKERT, Steffen: *Blickrichtungserfassung des menschlichen Auges in Echtzeit*. Ilmenau, Technische Universität, Dipl.-Arb., 2002
- [MD03] 3M-DEUTSCHLAND: *3MScotchlite Warnmarkierungen für Fahrzeuge und Container*. Version:6 2003. <http://multimedia.mmm.com/mws/mediawebserver.dyn?6666660Zjcf61Vs6EVs66S90SC0rrrrrQ->, Abruf: 04.03.2009. – cbehn@mmm.com - 3M Neuss
- [MHK⁺03] MARMOR, M.F. ; HOOD, D.C. ; KEATING, D. ; KONDO, M. ; SEELIGER, M.W. ; MIYAKE, Y.: Guidelines for basic multifocal electroretinography (mfERG). In: *Documenta Ophthalmologica* 106 (2003), S. 105–115
- [MHSY04] MARMOR, M.F. ; HOLDER, G.E. ; SEELIGER, M.W. ; YAMAMOTO, S.: Standard for clinical electroretinography (2004 update). In: *Documenta Ophthalmologica* 108 (2004), S. 107–114

- [MKGB05] MARTINS, A ; KLITORNER, A ; GRAHAM, S ; BILLSON, F: Effect of fixation tasks on multifocal visual evoked potentials. In: *Clinical and Experimental Ophthalmology* 33 (2005), OCT, Nr. 5, S. 499–504
- [MMP74] MERCHANT, J. ; MORRISSETTE, R. ; PORTERFIELD, J.L.: Remote measurement of eye movement allowing subjekt motion over one cubic foot. In: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 21 (1974), S. 309–317
- [Mom07] MOMOSE, K.: Relationship between the binary kernels of visually evoked potentials and the visual responses on the magnocellular and parvocellular pathways. In: *Methods of Information in Medicine* 46 (2007), Nr. 2, S. 169–173
- [MS91] MCCULLOCH, DL ; SKARF, B: Development of the human visual-system - monocular and binocular pattern VEP latency. In: *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 32 (1991), JUL, Nr. 8, S. 2372–2381
- [MS94] MCCULLOCH, DL ; SKARF, B: Pattern-reversal visual-evoked potentials following early treatment of unilateral, congenital cataract. In: *Archives of Ophthalmology* 112 (1994), APR, Nr. 4, S. 510–518
- [MWS76] MAC WILLIAMS, F. J. ; SLOANE, N.J.A.: Pseudo- Random Sequences and Arrays. In: *Proceedings of the IEEE* 64 (1976), Nr. 12, S. 1715– 1729
- [NCT85] NORCIA, AM ; CLARKE, M ; TYLER, CW: Digital filtering and robust regression techniques for estimating sensory thresholds from the evoked-potential. In: *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine (M-EMB)* 4 (1985), Nr. 4, S. 26–32
- [Neu04] NEUENSCHWANDER, Daniel: *Probabilistic and statistical methods in cryptology : an introduction by selected topics*. Berlin [u.a.] : Springer, 2004. – ISBN 3–540–22001–1
- [NL03] NEUFELD, A. H. ; LIU, B.: Glaucomatous Optic Neuropathy: When Glia Misbehave. In: *The Neuroscientist* 9 (2003), Nr. 6, S. 485–495
- [NMK⁺04] NOBUYUKI, Nemoto ; MOMOSE, Keiko ; KIYOSAWA, Motohiro ; MORIUND, Hiroshi ; MOCHIZUKI, Manabu: Characteristics of first and second order kernels of Visually Evoked Potentials elicited by pseudorandom stimulation. In: *Documenta Ophthalmologica* 108 (2004), Nr. 2, S. 157–163
- [OBB⁺04] ODOM, J.V. ; BACH, M. ; BARBER, C. ; BRIGELL, M. ; MARMOR, M.F. ; TORMENE, A.P. ; HOLDER, G.E. ; VAEGAN: Visual Evoked Potentials Standard. In: *Documenta Ophthalmologica* 108 (2004), S. 115–123
- [Pal03] PALMOWSKI, A.M.: Multifocal stimulation techniques in ophthalmology-Current knowledge and perspectives. In: *Strabismus* 11 (2003), Nr. 4, S. 229–237
- [PBT⁺09] PERESEDОВА, A. V. ; BAIDINA, E. V. ; TRIFONOVA, O. V. ; KOREPINA, O. S. ; GNEZDITSKII, V. V. ; KROTENKOVA, M. V. ; KONOVALOV, R. N. ; CHERNIKOVA, L. A. ; ALEKSEEVA, N. S. ; KIRICHENKO, I. M. ; REBROVA, O. Y. ; ZAVALISHIN, I. A.: Pathophysiological aspects of the formation of neurological deficit in multiple sclerosis. In: *Neuroscience and Behavioral Physiology* 39 (2009), Januar, Nr. 1, S. 39–45
- [Ped05] PEDROTTI, F.: *Optik für Ingenieure*. 3., bearb. und aktualisierte Aufl. Berlin [u.a.] : Springer, 2005. – ISBN 3–540–22813–6
- [Pol03] POLOSCHKE, Charlotte M.: *Multifokales Elektroretinogramm mittels konfokalem Scanning Laser Ophthalmoskop*, Universität Heidelberg, Diss., 2003
- [QB06] QUIGLEY, H. A. ; BROMAN, A. T.: The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. In: *British Journal of Ophthalmology* 90 (2006), S. 262–267

- [Reg89] REGAN, D.: *Human brain electrophysiology: Evoked potentials and evoked magnetic fields in science and medicine*. New York, NY [u.a.] : Elsevier, 1989. – ISBN 0-444-01324-5
- [Ris92] RIS, H.R.: *Beleuchtungstechnik für Praktiker*. Berlin [u.a.] : VDE-Verl, 1992. – ISBN 3-8007-1761-1
- [RPE⁺04] RESNIKOFF, Serge ; PASCOLINI, Donatella ; ETYA'ALE, Daniel ; KOCUR, Ivo ; PARARAJASEGARAM, Ramachandra ; POKHAREL, Gopal P. ; MARIOTTI, Silvio P.: Global data on visual impairment in the year 2002. In: *Bulletin of the World Health Organization* 82 (2004), Nov, Nr. 11, S. 844–851
- [RS04] RICHARDSON, D.C. ; SPIVEY, M.J.: Eye Tracking : Characteristics and Methods. In: BOWLIN, G. (Hrsg.) ; WNEK, G. (Hrsg.): *Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering*. New York : Dekker encyclopedias, 2004. – ISBN 0-8247-4798-4, S. 568–572
- [SB95] SCHMIDT, R.F. ; BIRBAUMER, N.: *Neuro- und Sinnesphysiologie*. 2., korrigierte Aufl. Berlin [u.a.] : Springer, 1995. – ISBN 3-540-59292-X
- [SB05] STÖHR, Manfred ; BACH, Michael: *Evozierte Potenziale : SEP - VEP - AEP - EKP - MEP*. 4., vollst. überarb. und erw. Aufl. Heidelberg : Springer Medizin, 2005. – ISBN 3-540-01773-9
- [SBK99] STEFAN, H. ; BERNATIK, J. ; KNORR, J.: Gesichtsfeldstörungen bei Antiepileptikabehandlung. In: *Nervenarzt* 70 (1999), S. 552–555
- [Sch70] SCHWEIZER, L.: Eigenschaften und Anwendungen von binären Quasi-Zufallsfolgen. In: *Frequenz : Zeitschrift für Telekommunikation* 24 (1970), Nr. 8, S. 230 ff
- [Sch95] SCHMIDT, R.F. ; THEWS, G. (Hrsg.): *Physiologie des Menschen*. 26., vollst. überarb. Aufl. Berlin [u.a.] : Springer, 1995. – ISBN 3-540-58034-4
- [Sch04] SCHLEGELMILCH, Falk: *Methodische und technisch-experimentelle Untersuchungen zur Realisierung einer elektrophysiologischen Blaukanalstimulation*, Technische Universität Ilmenau, Diss., 2004
- [Sch05a] SCHMELZ, Silvia: *Automatische Optimierung des Bildausschnitts Eyetracker*. Ilmenau, Technische Universität, Stud.-Jahr.-Arb., 2005
- [Sch05b] SCHMELZ, Silvia: *Automatische ROI-Wahl & Optimierung des Perimetriesystems*. Ilmenau, Technische Universität, Dipl.-Arb., 2005
- [SJK⁺09] SAHRAIAN, Mohammad A. ; JAFARIAN, Sirous ; KHORRAMNIYA, Saeideh ; EBRAHIM, Mina M. ; MOINFAR, Zahra ; MOTAMED, Mahmoud: Color vision deficiency in multiple sclerosis with and without history of optic neuritis. In: *Multiple Sclerosis* 15 (2009), JAN, Nr. 1, S. 138. – ISSN 1352-4585. – 1st Congress of Pan-Asian-Committee-for-Treatment-and-Research-in-Multiple-Sclerosis, Kuala Lumpur, MALAYSIA, NOV 21-22, 2008
- [SL07] SCHMIDT, Robert F. ; LANG, Florian: *Physiologie des Menschen : mit Pathophysiologie*. 30., neu bearb. und aktualisierte Aufl. Heidelberg : Springer, 2007. – 1030 S. – ISBN 3-540-58034-4
- [SNMF09] SEKITANI, Tsuyoshi ; NAKAJIMA, Hiroyoshi ; MAEDA, Hiroki ; FUKUSHIMA, Takanori: Stretchable active-matrix organic light-emitting diode display using printable elastic conductors. In: *Nature Materials* 8 (2009), May, 494-499. <http://dx.doi.org/10.1038/nmat2459>. – DOI 10.1038/nmat2459

- [SR04] SIVAKUMAR, R ; RAVINDRAN, G: Automatic discrimination of abnormal subjects using the visual evoked potential spectral components. In: *Journal of Biomedicine and Biotechnology* 1 (2004), APR, Nr. 1, S. 5–9
- [Sre92] SREBRO, R.: An analysis of the VEP to luminance modulation and of its nonlinearity. In: *Vision Research* 32 (1992), Nr. 8, S. 1395–1404
- [Sta01] STAUBACH, F.: *Pathogenese der Optikusatrophie*. Version:3 2001. <http://www.uniklinik-freiburg.de/augenklinik/live/augena/mitt/Mitt-2001-5.html>, Abruf: 04.03.2009. – michael.bach@uni-freiburg.de - Universitäts-Augenklinik Freiburg
- [Sut91] SUTTER, E.E.: The Fast M-Transform - A Fast Computation Of Cross-Correlations With Binary M-Sequences. In: *SIAM Journal on Computing* 20 (1991), Nr. 4, 686-694. <http://dx.doi.org/10.1137/0220043>. – DOI 10.1137/0220043
- [Sut01] SUTTER, Erich E.: Imaging visual function with the multifocal m-sequence technique. In: *Vision Research* 41 (2001), Nr. 10, S. 1241–1255
- [Tau09] TAUBERT, Dieter: *Symptome der MS, Sehstörungen*. Version:3 2009. <http://www.ms-gateway.de/ms-verstehen/symptome-der-ms/sehstoerungen-155.htm>, Abruf: 04.03.2009. – serviceteam@betaplus.net - Schering Deutschland GmbH
- [Tez06] TEZEL, Gülgün: Oxidative Stress in Glaucomatous Neurodegeneration: Mechanisms and Consequences. In: *Progress in Retinal and Eye Research* 25 (2006), Sep, Nr. 5, S. 490–513
- [Tho02] THOMAE, Nico: *Spezielle Methoden der Bildverarbeitung zur perimetrischen Bilckrichtungsbestimmung*. Ilmenau, Technische Universität, Dipl.-Arb., 2002
- [TKE96] THOMPSON, J. C. ; KOSMORSKY, G. S. ; ELLIS, B. D.: Fields of dreamers and dreamed-up fields - Functional and fake perimetry. In: *Ophthalmology* 103 (1996), Jan, Nr. 1, S. 117–125
- [Tov96] TOVÉE, Martin J.: *An introduction to the visual system*. Cambridge [u.a.] : Cambridge Univ. Press, 1996. – ISBN 0–521–48290–9
- [Tro04] TROXLER, I. P. V.: Über das Verschwinden gegebener Gegenstände innerhalb unseres Gesichtskreises. In: *Ophthalmologische Bibliothek* 2 (1804), Nr. 2, S. 1–53
- [TTBS08] TOMBRAN-TINK, Joyce ; BARNSTABLE, Colin J. ; SHIELDS, M. B. ; TOMBRAN-TINK, Joyce (Hrsg.) ; BARNSTABLE, Colin J. (Hrsg.) ; SHIELDS, M. B. (Hrsg.): *Mechanisms of the Glaucomas : disease processes and therapeutic modalities*. Totowa, NJ : Humana Press, 2008 (Ophthalmology research). – 762 S. <http://www.gbv.de/dms/ilmenau/toc/578288915.PDF>
- [VD98] VINGRYS, A.J. ; DEMIREL, S.: False-response monitoring during automated perimetry. In: *Optometry and Vision Science* 75 (1998), Nr. 7, S. 513–517
- [VM91] VICTOR, JD ; MAST, J: A new statistic for steady-state evoked-potentials. In: *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 78 (1991), MAY, Nr. 5, S. 378–388
- [WD08] WHO ; DIMDI: *Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde*. Version:9 2008. <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/htmlgm2009/index.htm>, Abruf: 04.03.2009. – DIMDI Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
- [Wel74] WELCH, L.: Lower bounds on the maximum cross correlation of signals. In: *IEEE Transactions on Information Theory* 20 (1974), May, Nr. 3, S. 397–399

- [WSO⁺05] WINN, BJ ; SHIN, E ; ODEL, JG ; GREENSTEIN, VC ; HOOD, DC: Interpreting the multifocal visual evoked potential: the effects of refractive errors, cataracts, and fixation errors. In: *British Journal of Ophthalmology* 89 (2005), MAR, Nr. 3, S. 340–344
- [YS75] YOUNG, L. R. ; SHEENA, D.: Survey of eye movement recording methods. In: *Behavior Research Methods and Instrumentation* 7 (1975), Nr. 5, S. 397–429
- [Zak02] ZAKIA, Richard D.: *Perception and imaging*. Second edition. Boston, MA : Focal Press, 2002. – ISBN 0–240–80466–X
- [ZH04] ZHANG, M. ; HOOD, D.C.: Increasing the sensitivity of the multifocal visual evoked potential (mfVEP) technique: incorporating information from higher order kernels using a principal component analysis method. In: *Documenta Ophthalmologica* 108 (2004), Nr. 3, S. 211–222
- [ZHCH02] ZHANG, X. ; HOOD, D.C. ; CHEN, C.S. ; HONG, J.E.: A signal-to-noise analysis of multifocal VEP responses: an objective definition for poor records. In: *Documenta Ophthalmologica* 104 (2002), S. 287–302
- [ZLH07] ZENG, Xiangyong ; LIU, John Q. ; HU, Lei: Generalized kasami sequences : The large set. In: *IEEE Transactions on Information Theory* 53 (2007), Nr. 7, S. 2587–2598
- [ZSC⁺08] ZHANG, Bin ; STEVENSON, Scott S. ; CHENG, Han ; LARON, Michal ; KUMAR, Girish ; TONG, Jianliang ; CHINO, Yuzo M.: Effects of fixation instability on multifocal VEP (mfVEP) responses in amblyopes. In: *Journal of Vision* 8 (2008), Nr. 3, S. 1–14

Thesen

Götze: “Methodische und experimentelle Untersuchungen zu multifokaler Stimulation für die objektive Perimetrie“. Dissertation

- I. Mittels perimetrischer Methoden lässt sich das menschliche Gesichtsfeld bestimmen. Perimetrische Untersuchungen sind zur Diagnose verschiedener Augenkrankheiten (z.B. Glaukom) notwendig.
- II. Die etablierten Untersuchungsmethoden sind subjektiv. Durch Kooperationsdefizite seitens der Patienten kommt es zu nicht verwendbaren Untersuchungsergebnissen. Objektive Perimetrie minimiert den Einfluss des Patienten und des Arztes auf das Ergebnis.
- III. Eine monofokale Stimulation des gesamten Gesichtsfeldes ist aufgrund der notwendigen Reizwiederholung sehr zeitaufwendig und daher für die klinische Praxis nicht einsetzbar. Mit der multifokalen Stimulation verkürzt sich die Untersuchungszeit deutlich.
- IV. Bei multifokaler Stimulation ermöglicht die Verwendung pseudozufälliger Folgen eine Aussage über die Wahrnehmung von Reizen an einzelnen Stimulationsorten.
- V. Für die multifokale Stimulation ist, entsprechend der Anzahl der Reizpunkte, ein Set von gleichlangen Reizfolgen notwendig. Die Folgen müssen unabhängig voneinander sein, um eine Zuordnung zum Stimulationspunkt zu ermöglichen.
- VI. Die pseudozufälligen Folgen m-Sequenzen, Goldfolgen und Kasamifolgen sind als Stimulationsfolgen für eine multifokale Perimetrie geeignet.
- VII. Durch Analyse mittels Kreuzkorrelationsfunktion zwischen einer quasizufälligen Stimulationsfolge und visuell evoziertem Potential ist eine Aussage über die Wahrnehmung des stimulierten Punktes möglich.
- VIII. Blickrichtungsgeführte multifokale Stimulation mit pseudozufälligen Sequenzen ist realisierbar und prinzipiell zur Gesichtsfeldmessung geeignet.
- IX. Eine blickrichtungsgeführte Stimulation schließt Messfehler durch Fehlfixationen aus. Gegenüber Messungen mit simulierter Fehlfixation liefern blickrichtungsgeführte Messungen bessere Ergebnisse.